دگرگونش

Evolution



 @degar_goonesh

 degar.goonesh

Mahsa badiee

مهسا بدیعی

فرگشت یک فکت علمی است

Biology
Campbell

کتاب مرجع

بیولوژی کمپبل

ویرایش نهم - 2011



2 The Cell
سلول

ریس • اوری • کاین
واسرمن • مینورسکای • جکسون



ترجمه:
خانه زیست شناسی

دگرگونش

Evolution



 @degar_goonesh

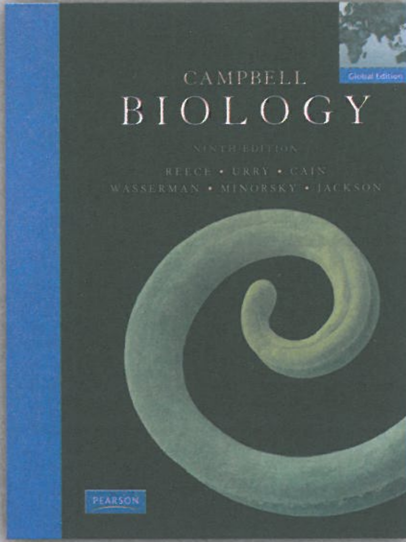
 degar.goonesh

Mahsa badiee

مهسا بدیعی

فرگشت یک فکت علمی است

بسم الله الرحمن الرحیم



کتاب مرجع

بیولوژی کمپبل

ویرایش نهم - ۲۰۱۱

جلد دوم: سلول

ریس • اوری • کاین
واسرمن • مینورسکای • جکسون

مترجمین:

دکتر شهریار سعیدیان
دکتر سعید امین زاده
کورش دلاور
اقدس حسینی
پریا پویان
مرضیه صالحی جهرمی

ویراستاران:

مصطفی پویان
سعید فردی
علی سینا شاهی

زیر نظر:

دکتر سامان حسینخانی
(عضو هیات علمی دانشگاه تربیت مدرس)

عنوان و نام پدیدآور	: کتاب مرجع بیولوژی کمپبل/ نویسندگان ریس ... [و دیگران]؛ گروه ترجمه: مصطفی پویان ... [و دیگران]؛ گروه ویراستاری: مصطفی پویان، سعید فردی،علی‌سینا شاهی؛ زیر نظر: سامان حسینخانی
مشخصات نشر	: تهران ـ خانهٔ زیست‌شناسی ، ۱۳۹۱.
مشخصات ظاهری	: مصور، جدول، نمودار؛ ۲۲×۲۹ سم.
شابک	: ج. ۲ / 8-82-2605-964-978 ج. ۱ / 5-83-2605-964-978
وضعیت فهرست‌نویسی	: فیپا
یادداشت	: عنوان اصلی: Campbell biology, 9th.ed. 2011
یادداشت	: نویسندگان ریس، اوری، کاین، واسرمن، مینورسکای، جکسون.
یادداشت	: گروه ترجمه: مصطفی پویان، سعید امین زاده شهریار سعیدیان، اقدس حسینی، کوروش دلاور ...[و دیگران]
یادداشت	: در ویراستهای قبلی نیل کمپبل سرشناسه بوده است.
مندرجات	: ج.۲. سلول، بافته
موضوع	: زیست‌شناسی
شناسه افزوده	: ریس، جین Reece, Jane B
شناسهٔ افزوده	: کمپبل،نیل،۱۹۴۶- م Campbell, Neil A
شناسهٔ افزوده	: پویان پهنه‌کلائی، مصطفی، ۱۳۵۱- ، مترجم، ویراستار
شناسهٔ افزوده	: فردی، سعید، ۱۳۵۴- ، ویراستار
شناسهٔ افزوده	: ابراهیمی، محمد، ۱۳۴۵- ، ویراستار
شناسهٔ افزوده	: حسینخانی، سامان، ناظر
شناسهٔ افزوده	: خانه زیست‌شناسی
رده‌بندی کنگره	: QH۳۰۸/۲/ک ۸ ب۹۵ ۱۳۹۱
رده‌بندی دیوئی	: ۵۷۰
شمارهٔ کتابشناسی ملی	: ۲۷٤۰۰۹۲



کتاب مرجع

بیولوژی کمپبل (جلد دوم = سلول)

نام کتاب: .... کتاب مرجع بیولوژی کمپبل

مؤلفین: .... جین ریس و همکاران

ترجمه: .... گروه مترجمین خانه زیست‌شناسی

ویراستار: .... گروه ویراستاری خانه زیست‌شناسی

زیر نظر: .... دکتر سامان حسینخانی

ناشر: .... خانهٔ زیست‌شناسی

نوبت چاپ: .... دهم/ ۱۳۹۸

حروفچینی و صفحه‌آرایی: .... ناهید پیدایی ـ مصطفی مرادی

ناظر چاپ: .... علیرضا قربانزاده

لیتوگرافی/ چاپ/ صحافی: .... طیف نگار

طراح و گرافیست: .... امید عرفانی

شابک: .... ۸ - ۸۲- ۲۶۰۵- ۹۶٤- ۹۷۸

شمارگان: .... ۵۰۰۰ نسخه

قیمت: .... ۷۷۰۰۰ تومان

تهران، خیابان انقلاب، خیابان فخررازی، خیابان وحید نظری غربی، پلاک ۸۳

کدپستی: ۱۱ ۵۳ ۷۳ ۱۴ ۱۳ شماره های تماس: ۵۹ ۳۱ ۴۱ ۶۶ - ۲۸ ۷۱ ۴۱ ۶۶

پروفسور نیل کمپبل

(Neil A.Campbell)



پروفسور نیل آ. کمپبل، نویسندهٔ کتاب معروف "Biology" و محقق برجستهٔ دانشگاه کالیفرنیا، در ۲۱ اکتبر ۲۰۰۴ در بیمارستان "Redland" پس از تحمل رنج حاصل از نارسایی قلبی، درگذشت. وی در هنگام مرگ ۵۸ سال داشت. پروفسور کمپبل دکترایش را در شاخهٔ علوم گیاهی و در سال ۱۹۷۵ از دانشگاه کالیفرنیا دریافت کرد. وی سپس در کالج Pomona، دانشگاه Cornell و نیز کالج San Bernardino مشغول به تدریس شد تا اینکه در سال ۱۹۸۹ به گروه زیست‌شناسی دانشگاه کالیفرنیا پیوست. وی در تمامی این دانشگاهها و دانشکده‌ها به عنوان متخصص در آموزش زیست‌شناسی مشغول به فعالیت بود.

دکتر جودی هالت، پروفسور و رئیس دپارتمان علوم گیاهی دانشگاه کالیفرنیا می‌گوید: ***«دکتر کمپبل با بسیاری از دانشمندان و بزرگان زمان ما دوست بود. وی حامی سخاوتمندی برای کارکنان، دانشجویان و دپارتمان علوم گیاهی بود».***

مهارت تألیف و ایثار و از خودگذشتگی دکتر کمپبل در آموزش زیست‌شناسی، بر معروفیت گروه زیست‌شناسی دانشگاه کالیفرنیا افزود.

دکتر کمپبل یقیناً به خاطر نوشتن کتاب‌های معروف Biology در سطح بین‌المللی مشهور است. به گفتهٔ پیرسون و بنجامین کامینگز، ناشران کتاب‌های کمپبل، از زمان معرفی کتاب Biology در سال ۱۹۸۷، در حدود ۷۰٪ زیست‌شناسان، پزشکان، بیوتکنولوژیست‌ها و در حدود ۱۰۰٪ از معلمان زیست‌شناسی زیر ۴۰ سال، کتاب Biology را به عنوان کتاب درسی خود انتخاب کرده‌اند. در بخش دانش‌آموزی نیز تخمین زده می‌شود که هر ساله بیش از نیم میلیون دانش‌آموز در سراسر جهان از کتاب Biology کمپبل استفاده کنند.

دکتر آنتونی هانگ، پروفسور زیست‌شناسی مولکولی و سلول گیاهی در دپارتمان زیست‌شناسی دانشگاه کالیفرنیا، در مورد تأثیر پروفسور کمپبل بر حوزهٔ زیست‌شناسی و آموزش علوم زیستی می‌گوید:

«کتاب‌هایش چنان معروفند که ماه گذشته، زمانی که برای شرکت در سمیناری در تایوان بودم، سه ویرایش چینی مختلف ازکتاب‌هایش را دیدم. هر جا که می‌روم، وقتی می‌گویم از دانشگاه کالیفرنیا هستم، مردم از من می‌پرسند، آیا دکتر کمپبل را می‌شناسم!»

کتاب‌های بیولوژی کمپبل تا کنون به بیش از ۹ زبان زندهٔ دنیا ترجمه شده است. پس از مرگ دکتر کمپبل، از طرف خانواده‌اش درخواست می‌شود تا به جای اهدای تاج گل، هزینه‌اش را برای کمک به بودجهٔ تحقیقاتی دانشجویانش، به حساب دانشگاه کالیفرنیا واریز کنند. در سال ۲۰۱۱ گروه مؤلفین کتاب Biology، به پاس سال‌ها خدمات ارزشمند نیل کمپبل در زمینهٔ آموزش زیست‌شناسی، از ویرایش نهم، عنوان کتاب را به CAMPBELL BIOLOGY تغییر داده است.

روحش شاد و راهش پر رهرو باد

دربارهٔ نویسندگان



تیم نویسندگان نهمین ویرایش بیولوژی کمپبل، نشان‌دهندهٔ گروهی از متخصصین بنام در شاخه‌های مختلف زیست‌شناسی است. یقیناً یکی از دلایل موفقیت این کتاب در جهان، همین گروه منحصربه‌فرد می‌باشد.

Jane B. Reece



جین ریس، سرگروه تیم نویسندگان نهمین ویرایش، همکار نیل کمپبل بود. وی در تمام ویرایش‌های کتاب بیولوژی کمپبل شرکت داشته است. پیش‌تر، جین ریس در کالج Middlesex County و کالج Queensborough Community زیست‌شناسی عمومی را تدریس می‌کرد. وی دارای مدرک لیسانس بیولوژی از دانشگاه هاروارد، فوق‌لیسانس میکروبیولوژی از دانشگاه Rutgers، و دکترای باکتریولوژی از دانشگاه کالیفرنیا است. ریس هنگامی که دانشجوی دکتری و فوق دکتری بود، برروی نوترکیبی ژنتیکی در باکتری‌ها تحقیق می‌کرد. وی علاوه بر این کتاب، نویسندهٔ کتاب‌های *Essential Biology* ، *Biology: Concepts & Connections* ، و *The World of the Cell* می‌باشد.

Michael L. Cain



مایکل کاین (بخش‌های ۴ و ۵) یک زیست‌شناس تکاملی و اکولوژیست است که اکنون به‌طور تمام وقت مشغول تألیف می‌باشد. مایکل دارای لیسانس زیست‌شناسی و ریاضی از کالج Bowdoin، مدرک فوق‌لیسانس زیست‌شناسی از دانشگاه Brown، و دارای درجهٔ دکترای اکولوژی و زیست‌شناسی تکاملی از دانشگاه Cornell می‌باشد. وی در دانشگاه نیومکزیکو و مؤسسهٔ تکنولوژی Rose-Hulman، گسترهٔ وسیعی از دوره‌های تدریس، از جمله زیست‌شناسی عمومی، اکولوژی، تکامل، و زیست‌شناسی حفظ ذخایر زیستی را تدریس می‌کرده است. مایکل کاین نویسندهٔ ده‌ها مقالهٔ علمی دربارهٔ موضوعاتی چون رفتار گیاه‌خواری در حشرات، پراکنش دوربرد دانه‌ها، و گونه‌زایی در جیرجیرک‌ها است. وی علاوه‌بر کارش در بیولوژی کمپبل، ناظر تألیف یک کتاب مرجع در زمینهٔ اکولوژی است.

Lisa A. Urry



لیزا یوری (فصل ۱ و بخش‌های ۳-۱)، یک زیست‌شناس تکوینی و رئیس کنونی دپارتمان بیولوژی در کالج Mills است. لیزا پس از فارغ‌التحصیلی از دانشگاه Tufts در بیولوژی، دکترای خود را در زیست‌شناسی تکوینی و مولکولی در مؤسسهٔ تکنولوژی ماساچوست (MIT) تکمیل کرد. وی تعدادی مقالات تحقیقی منتشر کرده است، که بیش‌تر آنها بر روی بیان ژن طی تکوین جنینی و لاروی در خارپوستان دریایی متمرکز هستند. لیزا همچنین عمیقاً متعهد به اعطای فرصت برای زنان در تحقیق و آموزش علوم است.

پیشگفتار

راستی که امروز چه راحت راجع به کتاب‌های ***بیولوژی*** صحبت می‌کنیم؛ **کمپبل، سولومون، لایف، میدر!** کتاب‌هایی که در زمان‌های نه‌چندان دور برای دبیران و دانش‌آموزان ما اصلاً شناخته شده نبودند. اکنون در سال ۲۰۱۲ کتاب کمپبل ۲۰۱۱ را ترجمه و با کیفیتی کاملاً متفاوت تقدیم شما دوستان می‌کنیم. باور کنید این فراتر از یک موفقیت بزرگ است؛ شاید بشود گفت یک *اتفاق منحصربه‌فرد و ممتاز* در زیست‌شناسی کشور! ارزش و تأثیر این حرکت خانه زیست‌شناسی بسیار فراتر از چارچوب المپیاد، کنکور و دبیرستان است. در بسیاری از دانشگاه‌های کشور زیست‌شناسی عمومی را از روی کمپبل تدریس می‌کنند. حتی در سال گذشته در آزمون‌های *فوق‌لیسانس* و *دکتری* وزارت علوم نیز سؤال‌های درس زیست‌شناسی عمومی بر اساس کتاب بیولوژی کمپبل طراحی و برگزار شده است. **راستی چرا این کتاب تا این حد در میان زیست‌شناسان محبوب شده است؟**

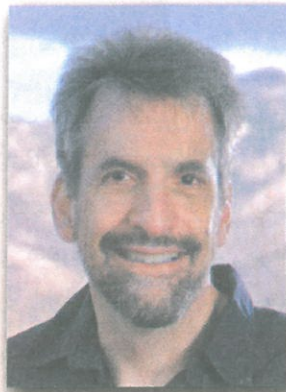
آنچه که باعث این همه اتفاقات میمون و ارزشمند شده است جایگاه جهانی این کتاب، محتوای علمی آن و زاویهٔ نگاه متفاوت آن است! چگونه می‌شود که یک کتاب تا این حد در دنیا خواهان پیدا می‌کند؟

به طوری که امروز تخمین زده می‌شود بیش از نیم‌میلیون دانش‌آموز در سراسر جهان از کتاب کمپبل استفاده می‌کنند و اینچنین است که *امروز در جامعهٔ زیست‌شناسی کشور، بیولوژی کمپبل تبدیل به یک فرهنگ شده است!* **فرهنگی دوست‌داشتنی، علمی و تأثیرگذار.**

نکتهٔ برجسته و مورد علاقهٔ خانه زیست‌شناسی در این کتاب، نمونهٔ پژوهش‌های مطرح در هر فصل است. پژوهش‌هایی که به طور عمده در سال‌های ۲۰۰۰ به بعد در مجلات فوق‌العاده معتبری چون ***Nature*** و ***Science*** به چاپ رسیده است. متأسفانه شاید امروز برای اساتید، دانشجویان و مراکز تحقیقاتی ما چاپ یک مقالهٔ پژوهشی در مجلهٔ *Nature* **یک آرزوی دست‌نیافتنی** باشد. سعی کردیم این پژوهش‌ها و منابع آن کاملاً ویژه باشد تا از دورهٔ دبیرستان دانش‌آموزان ما با این گونه مجلات آشنایی کامل داشته باشند؛ کاری که در دیگر نقاط دنیا انجام می‌دهند. در معرفی این پژوهش‌ها و مجلات به شدت نیازمند همراهی دبیران محترم هستیم.

و اما کتاب مرجع بیولوژی کمپبل مهم‌ترین نوشتهٔ ***Neil A. Campbell*** است که پس از درگذشت وی توسط Reece و همکاران، ویرایش و چاپ شده است. این کتاب بی‌نظیر در هشت موضوع متفاوت به بررسی دنیای زنده می‌پردازد. ***شیمی حیات، سلول، ژنتیک، مکانیسم تکامل، تاریخچهٔ تکامل و تنوع زیستی، ساختار و عمل گیاهان، ساختار و عمل جانوران و اکولوژی*** موضوعاتی هستند که هر یک در چندین فصل و با زیبایی‌های کاملاً منحصربه‌فرد مورد بررسی دقیق قرار گرفته‌اند.

خانه‌زیست‌شناسی بر اساس استراتژیِ نیاز دانش‌پژوهان و قدرت خرید متفاوت آنها، این کتاب ارزشمند و مرجع را در ***هشت جلد جداگانه*** و با عناوین ذکرشده تقدیم علاقمندان خواهد کرد.



Steven A. Wasserman

استیون واسرمن (بخش ۷)، پروفسور دانشگاه کالیفرنیای سان‌دیه‌گو (UCSD) است. وی لیسانس زیست‌شناسی خود را از دانشگاه هاروارد و دکترای خود را در علوم زیستی از MIT گرفت. استیو از طریق تحقیق بر روی مکانیسم‌های تنظیمی در مگس دروزوفیلا، وارد زمینه‌های زیست‌شناسی تکوینی، تولیدمثل و ایمنی شد. وی درحال حاضر در دانشگاه پزشکی تگزاس و UCSD، ژنتیک، تکوین و فیزیولوژی را برای دانشجویان پزشکی تدریس می‌کند. او همچنین مشاور و راهنمای پایان‌نامهٔ بیش از ده‌ها دانشجوی دکترا بوده است.



Robert B. Jackson

رابرت جکسون (بخش ۸)، پروفسور بیولوژی و رئیس علوم محیطی در دانشگاه Duke است. رابرت دارای مدرک مهندسی شیمی از دانشگاه Rice، فوق‌لیسانس در اکولوژی و آمار و دکترای اکولوژی از دانشگاه Utah State است. رابرت برای سالیان زیادی برنامهٔ دانشگاه Duke را در زمینهٔ اکولوژی رهبری کرد. وی جوایز متعددی را دریافت کرده است که از جملهٔ آن جایزهٔPresidential Early Career Award در زمینهٔ علوم و مهندسی از مؤسسهٔ ملی علوم می‌باشد. رابرت جکسون از نوشتن به سبک پاپ لذت می‌برد. او علاوه‌بر این، یک کتاب تجاری دربارهٔ محیط (The Earth Remains Forever) و دو کتاب شعر برای بچه‌ها (Weekend mischief و Animal Mischief) منتشر کرده است.



Peter V. Minorsky

پیتر مینورسکای (بخش ۶)، پروفسور کالج Mercy در نیویورک است؛ وی در آنجا تکامل، اکولوژی، گیاه‌شناسی، و زیست‌شناسی عمومی را تدریس می‌کند. پیتر لیسانس زیست‌شناسی خود را از کالج Vassar و دکترای خود را در گرایش فیزیولوژی گیاهی از دانشگاه Cornell دریافت کرد. او همچنین نویسندهٔ علمی مجلهٔ *Plant Physiology* است. پیتر پس از فلوشیپ فوق دکترا در دانشگاه ویسکانسین، در کالج Kenyon، کالج Union، دانشگاه Western Connecticut State، و کالج Vassar مشغول به تدریس شد. وی درحقیقت یک الکتروفیزیولوژیست است که پاسخ گیاهان به استرس را مطالعه می‌کند. پیتر در سال ۲۰۰۸ به‌خاطر شیوهٔ منحصربه‌فردش در آموزش، *جایزهٔ ویژهٔ بهترین روش تدریس* را از آن خود کرده است.

فهرست مطالب

فصل ۶ سفری به درون سلول



۱-۶ زیست‌شناسان برای بررسی سلول‌ها از میکروسکوپ و ابزارهای بیوشیمی استفاده می‌کنند ۱۰۷

کاربرد میکروسکوپ (میکروسکوپی) ۱۰۸

جزءبه‌جزء کردن سلولی ۱۱۰

۲-۶ سلول‌های یوکاریوتی دارای غشاهای داخلی هستند که به‌کمک این غشاها اعمال‌شان را سازمان‌دهی می‌نمایند ۱۱۱

مقایسهٔ سلول‌های پروکاریوتی و یوکاریوتی ۱۱۱

نگاهی دقیق‌تر به سلول یوکاریوتی ۱۱۲

۳-۶ اطلاعات و دستورات ژنتیکی سلول‌های یوکاریوتی در هسته قرار دارند و به‌وسیلهٔ ریبوزوم‌ها به مرحلهٔ عمل در می‌آیند ۱۱۳

هسته: کتابخانهٔ ژنتیکی سلول ۱۱۳

ریبوزوم‌ها: کارخانه‌های پروتئین‌سازی ۱۱۶

۴-۶ دستگاه غشایی درونی سلول‌ها، جابه‌جایی پروتئین‌ها را تنظیم کرده و اعمال متابولیکی سلول‌ها را انجام می‌دهد ۱۱۸

شبکهٔ آندوپلاسمی: کارخانهٔ سنتز زیستی ۱۱۸

اعمال شبکهٔ آندوپلاسمی صاف ۱۱۹

اعمال شبکهٔ آندوپلاسمی زبر ۱۱۹

دستگاه گلژی: مرکز ارسال و دریافت ۱۲۰

لیزوزوم‌ها: بخش‌های گوارش‌دهنده ۱۲۱

واکوئل‌ها: بخش‌های نگهدارنده و متنوع ۱۲۲

سیستم غشایی درونی: مرور ۱۲۴

۵-۶ میتوکندری‌ها و کلروپلاست‌ها انرژی را از یک شکل به شکل دیگر تبدیل می‌کنند ۱۲۴

منشأ تکاملی میتوکندری‌ها و کلروپلاست‌ها ۱۲۴

میتوکندری‌ها: تبدیل انرژی شیمیایی ۱۲۵

کلروپلاست‌ها: به دام انداختن انرژی نوری ۱۲۶

پراکسی‌زوم‌ها: اکسیداسیون ۱۲۶

۶-۶ اسکلت سلولی شامل شبکه‌ای از رشته‌هایی است که ساختارها و فعالیت‌های سلولی را سازمان‌دهی می‌کند ۱۲۷

وظایف اسکلت سلولی: پشتیبانی و تحرک ۱۲۷

اجزای اسکلت سلولی ۱۲۸

ریزلوله‌ها ۱۲۸

سانتروزوم‌ها و سانتریول‌ها ۱۲۹

مژک‌ها و تاژک‌ها ۱۳۰

ریزرشته‌ها (رشته‌های اکتین) ۱۳۲

رشته‌ای حدواسط ۱۳۳

۷-۶ اجزای خارج‌سلولی و اتصالات بین سلول‌ها به هماهنگ نمودن فعالیت‌های سلولی کمک می‌کنند ۱۳۵

دیواره‌های سلولی گیاهان ۱۳۵

ماتریکس خارج‌سلولی در سلول‌های جانوری ۱۳۵

اتصالات بین سلولی ۱۳۷

پلاسمودسماتا در *سلول‌های گیاهی* ۱۳۷

اتصالات محکم، دسموزوم‌ها، و اتصالات منفذدار در جانوران ۱۳۷

سلول: یک واحد زندهٔ بزرگ‌تر از مجموع بخش‌هایش ۱۳۹

فصل ۷ ساختار و عملکرد غشا

۱-۷ غشاهای سلولی موزاییک سیالی از لیپیدها و پروتئین‌ها هستند ۱۴۳

مدل‌های غشا: پژوهش علمی ۱۴۴

سیال بودن غشا ۱۴۵

سیر تکاملی تنوع و گوناگونی در ترکیب لیپیدی غشا ۱۴۷

پروتئین‌های غشایی و عملکردهای آنها ۱۴۷

نقش کربوهیدرات‌های غشایی در شناسایی سلول ـ سلول ۱۴۹

ساخت و جهت‌گیری غشاها ۱۴۹

۲-۷ ساختار غشا باعث ایجاد خاصیت نفوذپذیری انتخابی می‌شود ۱۵۰

تراوایی (نفوذپذیری) دولایهٔ لیپیدی ۱۵۱

پروتئین‌های انتقال‌دهنده ۱۵۱

۳-۷ انتقال غیرفعال، نوعی انتشار ماده از عرض غشا بدون صرف انرژی است ۱۵۱

اثرات اسمز در تعادل آب ۱۵۲

تعادل آب در سلول‌های بدون دیواره ۱۵۳

تعادل آب در سلول‌های دارای دیواره ۱۵۴

انتشار تسهیل‌شده: انتقال غیرفعالی که با کمک پروتئین‌ها صورت می‌گیرد ۱۵۴

۴-۷ انتقال فعال با صرف انرژی، مواد حل‌شده را برخلاف شیب غلظت جابه‌جا می‌کند ۱۵۵

انتقال فعال به انرژی نیاز دارد ۱۵۶

نگهداری پتانسیل غشا توسط پمپ‌های یونی ۱۵۶
انتقال همراه: انتقال همزمان به کمک یک پروتئین غشایی ۱۵۷
۵-۷ انتقال توده‌ای مواد از عرض غشای پلاسمایی توسط اگزوسیتوز و اندوسیتوز انجام می‌گیرد ۱۵۸
اگزوسیتوز ۱۵۹
اندوسیتوز ۱۵۹



فصل ۸ مقدمه‌ای بر متابولیسم

۱-۸ متابولیسم جانداران، تغییر ماده و انرژی، برطبق قوانین ترمودینامیک است ۱۶۵
سازمان‌دهی شیمی حیات در مسیرهای متابولیکی ۱۶۶
انواع انرژی ۱۶۶
قوانین تبدیل انرژی ۱۶۷
قانون اول ترمودینامیک ۱۶۷
قانون دوم ترمودینامیک ۱۶۷
نظم و بی‌نظمی زیستی ۱۶۹
۲-۸ تغییر انرژی آزاد یک واکنش، از خودبه‌خودی بودن انجام آن خبر می‌دهد ۱۶۹
تغییر انرژی آزاد، ΔG ۱۷۰
انرژی آزاد، پایداری، و تعادل ۱۷۰
انرژی آزاد و متابولیسم ۱۷۱
واکنش‌های انرژی‌زا و انرژی‌خواه در متابولیسم ۱۷۱
تعادل و متابولیسم ۱۷۲
۳-۸ ATP با همراه کردن واکنش‌های انرژی‌زا با واکنش‌های انرژی‌خواه باعث انجام کار سلولی می‌شود ۱۷۳
ساختار و هیدرولیز ATP ۱۷۴
چگونه هیدرولیز ATP کار انجام می‌دهد ۱۷۵
باز تولید ATP ۱۷۶
۴-۸ آنزیم‌ها با کم کردن سدهای انرژی، سرعت واکنش‌های متابولیسمی را افزایش می‌دهند ۱۷۷
سد انرژی فعال‌سازی ۱۷۷
چگونگی کاهش سد EA توسط آنزیم‌ها ۱۷۸
اختصاصی بودن سوبسترای آنزیم‌ها ۱۷۹
کاتالیز در جایگاه فعال آنزیم ۱۷۹
اثرات شرایط موضعی بر فعالیت آنزیم ۱۸۰
اثر دما و pH ۱۸۱
کوفاکتورها ۱۸۲
مهارکننده‌های آنزیمی ۱۸۲
تکامل آنزیم‌ها ۱۸۳
۵-۸ تنظیم فعالیت آنزیمی به کنترل متابولیسم کمک می‌کند ۱۸۴
تنظیم آلوستریک آنزیم‌ها ۱۸۴
فعال‌سازی و مهار آلوستریکی ۱۸۴
شناسایی تنظیم‌کننده‌های آلوستریک ۱۸۶
مهار بازخوردی (خودتنظیمی) ۱۸۶
جایابی اختصاصی آنزیم‌ها در سلول ۱۸۷



فصل ۹ تنفس سلولی و تخمیر

۱-۹ مسیرهای کاتابولیسمی با اکسیدکردن مواد آلی، انرژی تولید می‌کنند ۱۹۲
مسیرهای کاتابولیک و ساخت ATP ۱۹۲
واکنش‌های ردوکس: اکسایش و کاهش ۱۹۲
اصل ردوکس ۱۹۳
اکسیدشدن مولکول‌های آلی در تنفس سلولی ۱۹۳
آزاد شدن تدریجی انرژی توسط +NAD و زنجیرهٔ انتقال الکترون ۱۹۴
مراحل تنفس سلولی: یک بررسی مقدماتی ۱۹۶
۲-۹ گلیکولیز با اکسیدکردن گلوکز به پیرووات، انرژی شیمیایی تولید می‌کند ۱۹۹
۳-۹ پس از اینکه پیرووات اکسید شد، چرخهٔ سیتریک اسید، اکسیداسیون انرژی‌زای مولکول‌های آلی را تکمیل می‌کند ۱۹۹
اکسیداسیون پیرووات به استیل کوآنزیم A ۱۹۹
چرخهٔ سیتریک اسید ۲۰۰
۴-۹ طی فسفریلاسیون اکسیداتیو، فرایند شیمیواسمز، انتقال الکترون را با ساخت ATP همراه می‌کند ۲۰۲
مسیر انتقال الکترون ۲۰۲
شیمیواسمز: مکانیسم جفت شدن انرژی ۲۰۳
اندازه‌گیری میزان تولید ATP در تنفس سلولی ۲۰۵
۵-۹ تخمیر و تنفس بی‌هوازی، سلول‌ها را قادر می‌سازند تا بدون استفاده از اکسیژن ATP بسازند ۲۰۷
انواع تخمیر ۲۰۸
مقایسهٔ تخمیر با تنفس هوازی و بی‌هوازی ۲۰۹
اهمیت تکاملی گلیکولیز ۲۱۰
۶-۹ گلیکولیز و چرخهٔ سیتریک اسید با بسیاری از مسیرهای متابولیسمی دیگر ارتباط دارند ۲۱۰
گوناگونی در کاتابولیسم ۲۱۰
بیوسنتز (مسیرهای آنابولیکی) ۲۱۱
تنظیم تنفس سلولی از راه سازوکارهای خودتنظیمی ۲۱۲



فصل ۱۰ فتوسنتز

۱-۱۰ فتوسنتز، انرژی نور را به انرژی شیمیایی ذخیره‌شده در غذاها تبدیل می‌کند ۲۱۹

کلروپلاست‌ها: جایگاه فتوسنتز در گیاهان ۲۱۹
ردیابی اتم‌ها در فتوسنتز: تحقیق علمی ۲۱۹
تجزیهٔ آب ۲۲۰
فتوسنتز یک فرایند ردوکس است ۲۲۱
دو مرحلهٔ فتوسنتز: نگاه کلی ۲۲۱
۱۰-۲ واکنش‌های نوری، انرژی نور خورشید را به انرژی شیمیایی ذخیره‌شده در ATP و NADPH تبدیل می‌کنند ۲۲۳
ماهیت نور ۲۲۳
رنگیزه‌های فتوسنتزی: گیرنده‌های نور ۲۲۴
برانگیختگی کلروفیل توسط نور ۲۲۶
فتوسیستم: کمپلکس مرکز واکنش که با کمپلکس‌های دریافت‌کنندهٔ نور همراه است ۲۲۷
جریان خطی الکترون ۲۲۸
جریان چرخه‌ای الکترون ۲۳۰
مقایسهٔ شیمیواسمز در کلروپلاست‌ها و میتوکندری‌ها ۲۳۰
۱۰-۳ چرخهٔ کالوین از ATP و NADPH، برای تبدیل CO_2 به قند استفاده می‌کند ۲۳۳
۱۰-٤ در شرایط آب و هوایی گرم و خشک، مکانیسم‌های جایگزینی برای تثبیت کربن تکامل یافته‌اند ۲۳۵
آیا تنفس نوری یک یادگار تکاملی است؟ ۲۳۵
گیاهان C_4 ۲۳۶
گیاهان CAM ۲۳۷
اهمیت فتوسنتز: مرور ۲۳۸

فصل ۱۱ ارتباط سلولی

۱۱-۱ پیام‌های بیرونی به پاسخ‌هایی درون‌سلولی تبدیل می‌شوند ۲۴۳
تکامل پیام‌رسانی سلولی ۲۴۴
پیام‌رسانی موضعی و از راه دور ۲۴۵
سه مرحلهٔ پیام‌رسانی سلولی: مروری کلی ۲۴۷
۱۱-۲ دریافت: یک مولکول پیام‌رسان به یک پروتئین گیرنده متصل و موجب تغییر شکل آن می‌شود ۲۴۸
گیرنده‌ها در غشای پلاسمایی ۲۴۸
گیرنده‌های درون‌سلولی ۲۵۲
۱۱-۳ تبدیل و انتقال: آبشارهایی از میانکنش‌های مولکولی، پیام‌ها را از گیرنده‌ها تا مولکول‌های هدف در سلول، تقویت می‌کنند ۲۵۳
مسیرهای تبدیل و انتقال پیام ۲۵۳
فسفریله شدن و دِفسفریله شدن پروتئین ۲۵۳
مولکول‌های کوچک و یون‌ها به‌عنوان پیک‌های دومین ۲۵۵
AMP حلقوی ۲۵۵
یون‌های کلسیم و اینوزیتول تریس‌فسفات (IP_3) ۲۵۷
۱۱-٤ پاسخ: پیام‌رسانی سلولی به تنظیم فعالیت‌های سیتوپلاسمی یا رونویسی می‌انجامد ۲۵۸
پاسخ‌های سیتوپلاسمی و هسته‌ای ۲۵۸
تنظیم دقیق پاسخ ۲۵۹
تشدید پیام ۲۵۹
اختصاصی بودن پیام‌رسانی سلولی و هماهنگی پاسخ ۲۶۰
کارآیی پیام‌رسانی: پروتئین‌های داربست و مجموعه‌های پیام‌رسانی ۲۶۱
پایان پیام ۲۶۳
۱۱-۵ آپوپتوز (مرگ برنامه‌ریزی‌شدهٔ سلولی)، چندین مسیر پیام‌رسانی سلولی را تلفیق می‌کند ۲۶۳
آپوپتوز در کرم سینورا بدیتیس الگانس (Caenorhabditis elegans) ۲۶۴
مسیرهای آپوپتوزی و پیام‌های فعال‌کنندهٔ آنها ۲۶۴

فصل ۱۲ چرخهٔ سلولی

۱۲-۱ تقسیم سلولی، سلول‌های دختری را به‌وجود می‌آورد که از نظر ژنتیکی یکسان هستند ۲۷۰
سازمان‌دهی سلولیِ مواد ژنتیکی ۲۷۰
توزیع کروموزوم‌ها در طی تقسیم سلولی یوکاریوتی ۲۷۱
۱۲-۲ مراحل میتوز و اینترفاز، چرخهٔ سلولی را تشکیل می‌دهند ۲۷۲
مراحل چرخهٔ سلولی ۲۷۲
دوک میتوزی: نگاهی دقیق‌تر ۲۷۳
سیتوکینز: نگاهی دقیق‌تر ۲۷۷
تقسیم دوتایی در باکتری‌ها ۲۷۷
تکامل میتوز ۲۸۰
۱۲-۳ چرخهٔ سلولی یوکاریوتی به‌وسیلهٔ یک دستگاه کنترل مولکولی، تنظیم می‌شود ۲۸۱
شواهدی برای پیام‌های سیتوپلاسمی ۲۸۱
دستگاه کنترل چرخهٔ سلولی ۲۸۲
ساعت چرخهٔ سلولی: سایکلین‌ها و کینازهای وابسته به سایکلین ۲۸۳
نشانه‌های توقف و پیش‌برنده: سیگنال‌های درونی و بیرونی نقاط وارسی ۲۸٤
نبود کنترل‌های چرخهٔ سلولی در سلول‌های سرطانی ۲۸۶

UNIT II

سلول

عناوین فصل‌ها

فصل ۶ سفری به درون سلول

فصل ۷ ساختار و عملکرد غشا

فصل ۸ مقدمه ای بر متابولیسم

فصل ۹ تنفس سلولی و تخمیر

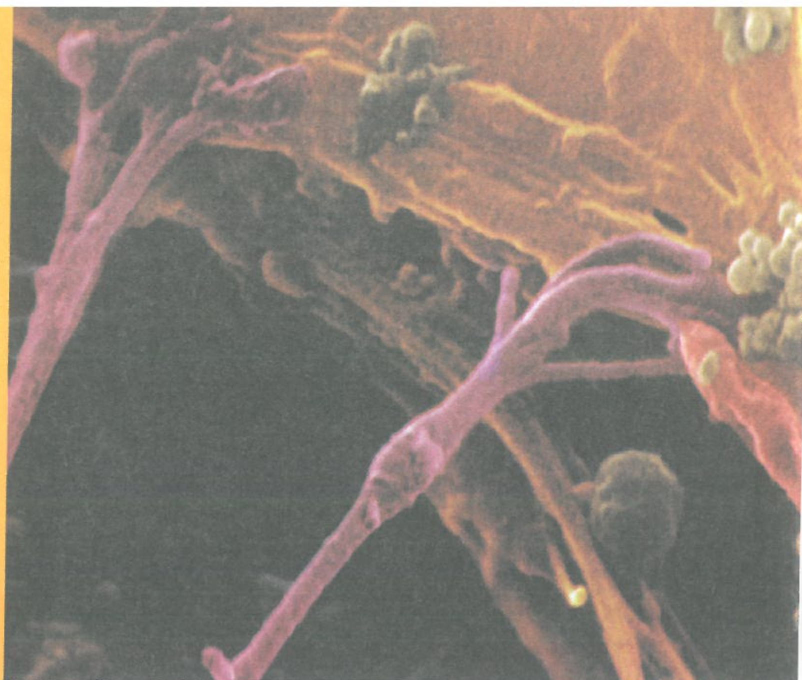
فصل ۱۰ فتوسنتز

فصل ۱۱ ارتباط سلولی

فصل ۱۲ چرخهٔ سلولی

6

سفری به درون سلول



▲ شکل ۱-۶ سلول‌های مغز چگونه به شما کمک می‌کنند تا زیست‌شناسی بیاموزید؟

مفاهیم کلیدی

۱-۶ زیست‌شناسان برای بررسی سلول‌ها از میکروسکوپ و ابزارهای بیوشیمی استفاده می‌کنند

۲-۶ سلول‌های یوکاریوتی دارای غشاهای داخلی هستند که با کمک این غشاها اعمال‌شان را سازمان‌دهی می‌نمایند

۳-۶ اطلاعات و دستورات ژنتیکی سلول‌های یوکاریوتی در هسته قرار دارند و به‌وسیلهٔ ریبوزوم‌ها به مرحلهٔ عمل در می‌آیند

۴-۶ دستگاه غشایی درونی سلول‌ها، جابه‌جایی پروتئین‌ها را تنظیم کرده و اعمال متابولیکی سلول‌ها را انجام می‌دهد

۵-۶ میتوکندری‌ها و کلروپلاست‌ها انرژی را از یک شکل به شکل دیگر تبدیل می‌کنند

۶-۶ اسکلت سلولی شامل شبکه‌ای از رشته‌هایی است که ساختارها و فعالیت‌های سلول را سازمان‌دهی می‌کند

۷-۶ اجزای خارج‌سلولی و اتصالات بین سلول‌ها به هماهنگ نمودن فعالیت‌های سلولی کمک می‌کنند

نگاه کلی

واحدهای بنیادی حیات

با دیدی که تاکنون از علم زیست‌شناسی کسب کرده‌اید، شاید تعجب کنید که چگونه این همه مطلب را در این دورهٔ درسی یاد خواهید گرفت. همان‌طوری که اتم‌ها اساس شیمی هستند، سلول‌ها نیز پایه و اساس سیستم‌های زنده می‌باشند. انقباض سلول‌های ماهیچه‌ای چشم‌های شما را به‌هنگام مطالعهٔ این جمله حرکت می‌دهند. کلمات صفحه به پیام‌هایی ترجمه می‌شوند که سلول‌های عصبی آنها را به مغز می‌برند. شکل ۱-۶ زوائد یک سلول عصبی را نشان می‌دهد (صورتی) که با سلول عصبی دیگری در مغز (نارنجی) در حال ارتباط است. هم‌زمان که مطالعه می‌کنید، ارتباطاتی این‌چنینی حافظهٔ شما را می‌سازند و اجازه می‌دهند تا یادگیری صورت گیرد.

همهٔ موجودات زنده از سلول ساخته شده‌اند. در سلسله مراتب سازماندهی زیستی، سلول کوچک‌ترین مجموعه‌ای از مواد است که توانایی حیات دارد. در واقع، بسیاری از اشکال حیات به‌صورت موجودات تک‌سلولی وجود دارند. اغلب موجودات پیچیده، شامل گیاهان و جانوران، پرسلولی‌اند؛ به‌طوری‌که بدن آنها از انواع سلول‌های خاصی تشکیل شده که هر کدام به‌تنهایی و به‌خودی خود توانایی زنده ماندن ندارند. حتی هنگامی‌که سلول‌ها در سطوح بالاتری، مثل بافت و اندام سازماندهی می‌شوند، هنوز هم سلول به‌عنوان واحد بنیادین ساختار و عملکرد جاندار محسوب می‌شود.

در این فصل، ابتدا ابزار و روش‌هایی که ما را در شناخت سلول‌ها یاری می‌دهند معرفی خواهند شد و سپس سفری به‌درون سلول خواهیم داشت و با اجزای آن آشنا خواهیم شد.

۱-۶ زیست‌شناسان برای بررسی سلول‌ها از میکروسکوپ و ابزارهای بیوشیمی استفاده می‌کنند

سلول‌ها معمولاً آنقدر کوچکند که با چشم غیرمسلح دیده نمی‌شوند. چگونه زیست‌شناسان سلولی اعمال درونی این اجزای ریز و زنده را بررسی می‌کنند؟ قبل از اینکه سفری به درون سلول داشته باشیم، اطلاع از چگونگی بررسی سلول‌ها می‌تواند بسیار مفید باشد.

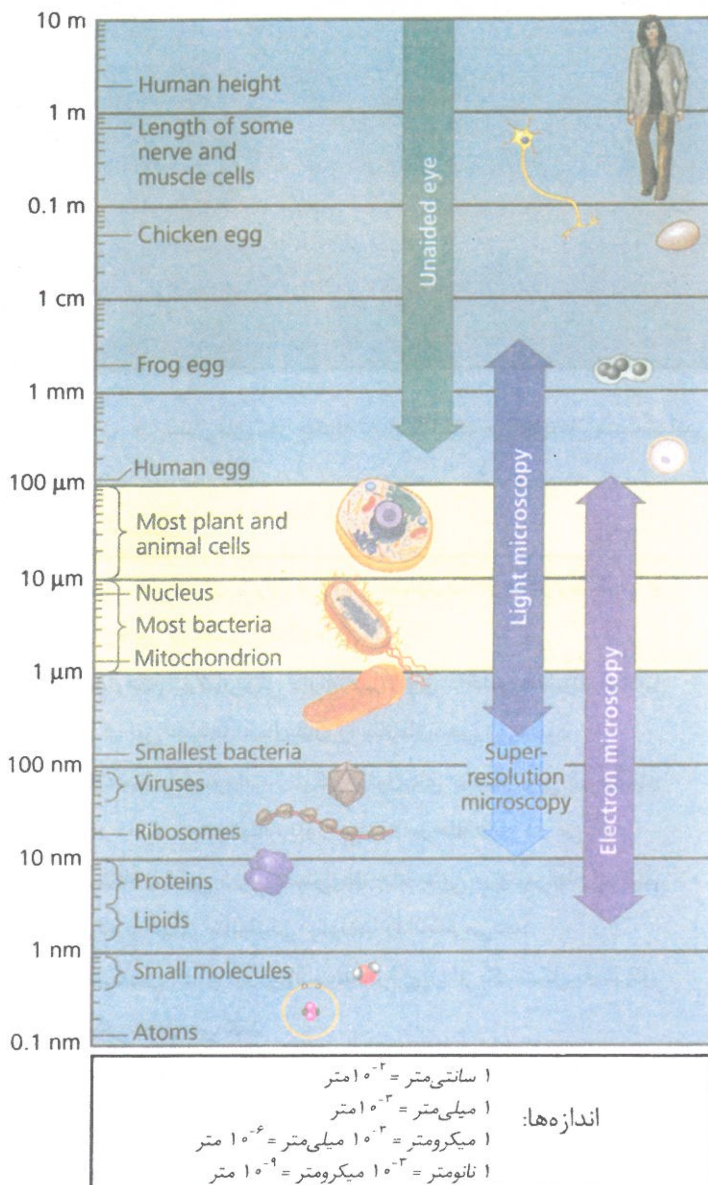
کاربرد میکروسکوپ (میکروسکوپی)

پیشرفت علوم به موازات ابداع وسایلی است که حواس انسان را تقویت می‌کنند. کشف و مطالعهٔ اولیهٔ سلول‌ها با ابداع میکروسکوپ در سال ۱۵۹۰ و اصلاح آن در قرن ۱۷ آغاز شد. میکروسکوپ‌ها هنوز هم به‌عنوان ابزارهای لازم در مطالعهٔ سلول‌ها به‌کار می‌روند.

میکروسکوپ‌هایی که در ابتدا به‌وسیلهٔ دانشمندان رنسانس استفاده می‌شدند، درست همانند میکروسکوپ‌هایی هستند که شما احتمالاً در آزمایشگاه استفاده می‌کنید، یعنی از نوع **میکروسکوپ‌های نوری (LM)** بودند. نور مرئی از نمونه عبور کرده و نهایتاً به عدسی‌های شیشه‌ای می‌رسد. عدسی‌ها نور را به‌گونه‌ای منعکس می‌کنند (می‌شکنند) که تصویری بزرگ‌شده از نمونه به چشم می‌رسد.

سه پارامتر مهم در کاربرد میکروسکوپ، بزرگ‌نمایی، قدرت تفکیک و کنتراست می‌باشند. *بزرگ‌نمایی* در میکروسکوپی به نسبت اندازهٔ تصویر نمونه، به اندازهٔ واقعی آن اطلاق می‌شود. میکروسکوپ‌های نوری می‌توانند یک نمونه را حدود ۱۰۰۰ برابر اندازهٔ واقعی آن بزرگ نمایند. هرچه بزرگ‌نمایی بیشتر شود، تصویر تیره و تار و مبهم‌تر می‌شود. قدرت تفکیک، میزان وضوح و شفافیت تصویر می‌باشد؛ به‌عبارتی کم‌ترین فاصلهٔ بین دو نقطه است به گونه‌ای که به‌صورت دو نقطهٔ مجزا تشخیص داده شوند. برای مثال، آنچه که به‌عنوان یک ستاره در آسمان به‌وسیلهٔ چشم غیرمسلح دیده می‌شود شاید به کمک تلسکوپ به‌صورت دو ستاره در کنار یکدیگر مشاهده گردد. به‌طور مشابه، میکروسکوپ نوری نمی‌تواند جزئیات ریزتر از ۰/۲ میکرومتر (μm) یا ۲۰۰ نانومتر (nm) را صرف‌نظر از میزان بزرگ‌نمایی نشان دهد (شکل ۲-۶). پارامتر سوم (کنتراست)، تفاوت بین بخش‌های مختلف یک نمونه را افزایش می‌دهد. با رنگ‌آمیزی اجزای سلولی می‌توان کنتراست تصویر را افزایش داد. شکل ۳-۶ انواع مختلف میکروسکوپ را نشان می‌دهد.

در **میکروسکوپ الکترونی (EM)** به‌جای نور، پرتوی از الکترون‌ها بر نمونه و یا سطح آن تابیده می‌شود. قدرت تفکیک به‌صورت معکوس به طول موج پرتو به‌کار رفته در میکروسکوپ وابسته* است. پرتوهای الکترونی دارای طول موج‌های کوتاه‌تر از نور مرئی هستند. با اینکه میکروسکوپ‌های الکترونی جدید دارای قدرت تفکیک ۰/۰۰۲ نانومتر هستند، اما عملاً برای ساختارهای زیستی کوچک‌تر از ۲ نانومتر قابل استفاده نیستند. با این وجود، این قدرت تفکیک هنوز ۱۰۰ برابر میکروسکوپ‌های نوری است.



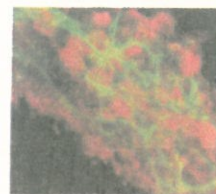
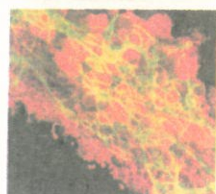
▲ **شکل ۲-۶ محدودهٔ اندازهٔ سلول‌ها.** *اکثر سلول‌ها دارای قطری بین ۱ تا ۱۰۰ میکرومتر هستند و بنابراین تنها به‌وسیلهٔ میکروسکوپ دیده می‌شوند. توجه داشته باشید که مقیاس سمت چپ شکل، لگاریتمی است تا با محدودهٔ اندازه‌های نشان داده شده تطابق داشته باشد.*

دو نوع میکروسکوپ الکترونی وجود دارد: **میکروسکوپ الکترونی نگاره (SEM)** و **میکروسکوپ الکترونی گذاره (TEM)**. میکروسکوپ الکترونی نگاره برای مطالعهٔ جزئیات سطح نمونه مفید است (شکل ۳-۶). پرتو الکترونی، سطح نمونه را که معمولاً به‌وسیلهٔ لایهٔ نازکی از طلا پوشیده شده است پویش (اسکن)

▼ شکل ۳-۶

بررسی میکروسکوپی

میکروسکوپ نوری (LM)

هم کانون. تصویر بالا یک ریزنگار فلوئورسنس استاندارد از بافت عصبی نشان‌دارشده با مواد فلوئورسنت است (سلول‌های عصبی سبز، سلول‌های پشتیبان نارنجی، و مناطق هم‌پوشان زرد هستند)؛ شکل پایین، یک تصویر هم‌کانون از همان بافت است. این تکنیک، با استفاده از نور لیزر، نور متمرکزنشده را از نمونهٔ ضخیم حذف کرده، یک صفحهٔ منفرد از فلوئورسانس را در تصویر ایجاد می‌کند. با گرفتن تصاویر شارپ در سطوح متفاوت، می‌توان یک تصویر سه‌بعدی ایجاد کرد. تصویر استاندارد کدر است زیرا نور متمرکزنشده حذف نشده است.



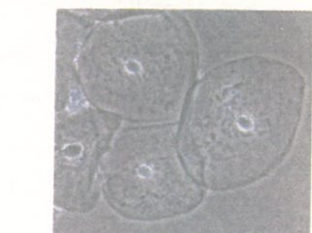
زمینه‌روشن (نمونهٔ رنگ‌آمیزی نشده). نور به‌طور مستقیم از نمونه می‌گذرد. تصویر، کنتراست کمی دارد، مگر اینکه سلول به‌طور طبیعی رنگیزه داشته باشد یا به‌طور مصنوعی رنگ‌آمیزی شود. (چهار ریزنگار نوری نخست، سلول‌های اپی‌تلیال دهان انسان را نشان می‌دهند.)



زمینه‌روشن (نمونهٔ رنگ‌آمیزی‌شده). رنگ‌آمیزی با رنگ‌های مختلف، کنتراست را افزایش می‌دهد.



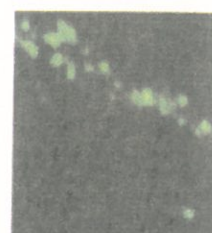
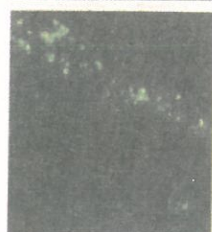
پیچش‌زدایی (پیچیدگی‌زدایی). در بالای این شکل دو بخشی، تلفیقی از ریزنگارهای فلورسنس از درون گلبول سفید را مشاهده می‌کنید. بخش پایینی، شکلی است از همان سلول که از تصاویر تار و زیادی که از سطوح مختلف آن گرفته شده، بازسازی شده است و هرکدام با استفاده از نرم‌افزارهای پیچیدگی‌زدا پردازش شده‌اند. این نرم‌افزار و تکنولوژی که استفاده شده، به‌صورت دیجیتالی نور خارج از مرکز را حذف کرده و دوباره آن را به منبعش برمی‌گرداند و در نتیجه یک تصویر سه‌بعدی بسیار واضح را به‌وجود می‌آورد.



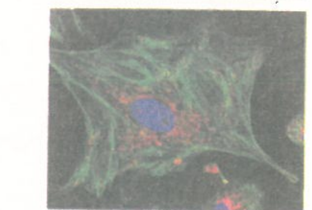
فاز کنتراست. با تقویت تغییرات در چگالی نمونه، کنتراست را در نمونهٔ رنگ‌آمیزی نشده افزایش می‌دهد. مخصوصاً برای مطالعهٔ سلول‌های رنگ‌آمیزی نشده و زنده مفید است.



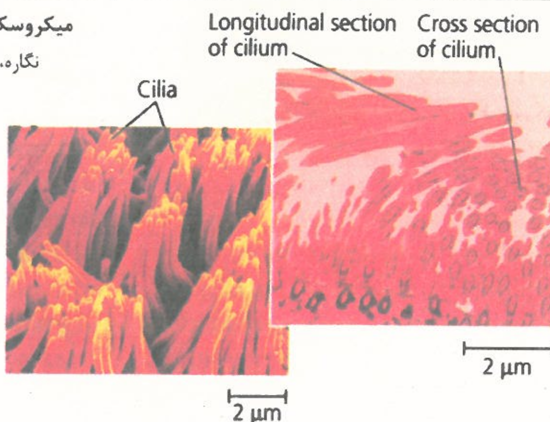
کنتراست افتراقی - تداخلی (نومارسکی). شبیه میکروسکوپ فاز کنتراست، از تغییرات اپتیکی بهره می‌برد تا تفاوت‌های چگالی را افزایش دهد و تصویر تقریباً سه‌بعدی به نظر می‌رسد.

وضوح بالا. در بالا، شکل واقعی بخشی از یک سلول عصبی دیده می‌شود که با استفاده از مواد فلورسنت رنگ‌آمیزی شده است. این مواد فلورسنت، به‌صورت برچسب به وزیکول‌های ۴۰ نانومتری متصل شده‌اند. نقاط سبز- زردی که مشاهده می‌شوند به‌صورت تار و مه‌آلودند؛ زیرا ۴۰ نانومتر در زیر محدودهٔ وضوح ۲۰۰ نانومتری میکروسکوپ‌های نوری قرار دارد. پایین شکل، همان بخش از سلول است که با استفاده از روش «وضوح بالا» تصویربرداری شده است. ابزار پیشرفته‌ای برای نورپردازی مولکول‌های فلورسنت و موقعیت‌یابی آنها استفاده شده است. با ترکیب اطلاعاتی که در سطوح مختلف از مولکول‌ها به‌دست می‌آید، محدودیت وضوح «شکسته می‌شود» و درنتیجه نقاط سبز- زرد واضحی ایجاد می‌گردد. (هر نقطه یک وزیکول ۴۰ نانومتری است.)



فلوئورسنس. جایگاه مولکول‌های ویژه را در سلول با نشان‌دار کردن مولکول‌ها توسط پادتن‌ها و رنگ‌های فلورسنت نشان می‌دهد. این مواد فلوئورسنت، تابش ماورای بنفش را جذب کرده و نور مرئی تابش می‌کنند. در این سلول رحمی نشان‌دارشده با فلوئورسنت، هسته آبی، میتوکندری‌ها نارنجی، و اسکلت سلولی سبز است.



میکروسکوپ الکترونی گذاره (TEM). میکروسکوپ الکترونی گذاره، یک بخش نازک از نمونه را نشان می‌دهد. اینجا، ما برشی از یک سلول نای را می‌بینیم. هنگام آماده‌سازی نمونه برای TEM، برخی مژک‌ها در راستای طول‌شان بریده شده و برش‌های طولی را ایجاد می‌کنند، درحالی‌که مژک‌های دیگر به‌صورت عرضی بریده شده و برش عرضی را ایجاد می‌نمایند.

میکروسکوپ الکترونی نگاره (SEM). ریزنگارهای گرفته‌شده با میکروسکوپ الکترونی نگاره، یک تصویر سه‌بعدی از سطح یک نمونه را نشان می‌دهند. این SEM، سطح یک سلول نای را نشان می‌دهد که با مژک پوشیده شده است. SEM و TEM نشان داده شده در اینجا به طور مصنوعی رنگ‌آمیزی شده‌اند. (ریزنگارهای الکترونی سیاه و سفید هستند، اما اغلب به‌طور مصنوعی رنگ‌آمیزی می‌شوند تا ساختارهای خاصی برجسته شوند.)

Abbreviations used in this book.
LM = Light Micrograph
SEM = Scanning Electron Micrograph
TEM = Transmission Electron Micrograph

می‌کند. پرتو، الکترون‌های سطح نمونه را برمی‌انگیزد و این الکترون‌های ثانوی توسط ابزاری شناسایی می‌شوند که الگوی الکترون‌ها را به یک سیگنال الکترونی در صفحهٔ ویدئو تبدیل می‌کند. درنتیجه، تصویری سه بعدی از سطح نمونه ایجاد می‌شود.

زیست‌شناسان سلولی از میکروسکوپ الکترونی گذاره به‌منظور مطالعهٔ ساختار درونی سلول‌ها استفاده می‌کنند (شکل ۳- ۶). در میکروسکوپ گذاره، پرتو الکترونی از درون بخش بسیار نازکی از نمونه عبور می‌کند، درست مشابه با مسیری که نور در میکروسکوپ نوری از درون یک اسلاید (لام) می‌گذرد. نمونه با اتم‌های فلزات سنگین رنگ‌آمیزی می‌شود که این اتم‌ها به ساختارهای سلولی خاصی متصل می‌گردند، لذا چگالی الکترونی بخش‌هایی از سلول نسبت به سایر قسمت‌ها افزایش می‌یابد. الکترون‌هایی که از نمونه عبور می‌کنند در نواحی با چگالی بیشتر پخش می‌شوند، به‌طوری‌که الکترون‌های کمتری از آن ناحیه عبور می‌کنند. تصویر به‌وسیلهٔ الکترون‌های عبور یافته ایجاد می‌شود. در میکروسکوپ گذاره به‌جای عدسی شیشه‌ای از آهن‌رباهای الکترونی استفاده می‌شود که مسیر حرکت الکترون‌ها را کج کرده و نهایتاً تصویری را برروی صفحهٔ نمایش یا فیلم عکاسی ایجاد می‌نمایند.

میکروسکوپ‌های الکترونی، بسیاری از اندامک‌های سلولی را که به‌وسیلهٔ میکروسکوپ نوری قابل مشاهده نبودند شناسایی کردند. ولی میکروسکوپ‌های نوری مزایایی را نسبت به نوع الکترونی دارا می‌باشند، به‌ویژه اینکه برای مطالعهٔ سلول‌های زنده استفاده می‌گردند. یک عیب میکروسکوپ الکترونی در این است که روش مورد استفاده در تهیهٔ نمونه همراه با از بین بردن و کشتن سلول‌ها است. همچنین آماده‌سازی نمونه با ایجاد بخش‌های ساختمانی زاید همراه است که در تصویر ایجادشده دیده می‌شود در حالی که در سلول زنده وجود ندارند.

در چندین دههٔ گذشته، میکروسکوپ‌های نوری توسط دستاوردهای تکنیکی اساسی بهبود یافته‌اند (شکل ۳-۶ را ببینید). نشان‌دار کردن مولکول‌ها یا ساختارهای خاص سلولی به‌وسیلهٔ نشان‌گرهای خاص فلورسنت، محققان را قادر ساخت تا جزئیات بیشتری را مشاهده کنند. به‌علاوه، هر دو نوع میکروسکوپ هم‌کانون و پیچیدگی‌زدا تصاویر سه‌بعدی بافت‌ها و سلول‌ها را بسیار دقیق و واضح می‌گیرند. نهایتاً، طی دهه‌های اخیر، مجموعه‌ای از روش‌ها و مولکول‌های نشانه‌گذار جدید به محققان این فرصت را داده‌اند تا موانع موجود در وضوح تصاویر را «بشکنند» و بتوانند ساختارهایی با ابعاد کوچک‌تر از سلول، تا حد ۲۰-۱۰ نانومتر را تشخیص دهند. با جهان‌شمول‌تر شدن روش «میکروسکوپی فوق واضح»، ممکن است تصاویری که از سلول‌های زنده خواهیم دید برایمان ترسناک‌تر و مهیج‌تر از تصاویر گرفته‌شدهٔ وان لیون هوک در ۳۵۰ سال پیش برای روبرت هوک باشد.

میکروسکوپ‌ها مهم‌ترین ابزارهای ***سلول‌شناسی*** یعنی مطالعهٔ ساختار سلولی هستند. اما توصیف سادهٔ اندامک‌های متنوع سلولی، عملکرد آنها را آشکار نمی‌کند. از همکاری سلول‌شناسی با بیوشیمی، یعنی مطالعهٔ مولکول‌ها و فرایندهای شیمیایی سلول‌ها (متابولیسم)، دانش زیست‌شناسی سلولی جدید ایجاد شده است. یک تکنیک بیوشیمیایی به‌نام جزءبه‌جزء کردن سلول در زیست‌شناسی سلولی بسیار حائز اهمیت است.

جزءبه‌جزء کردن سلولی

هدف از **جزءبه‌جزء کردن سلولی**[1]، جدا کردن سلول‌ها و اندامک‌های اصلی آنها از یکدیگر می‌باشد (**شکل ۴- ۶**). ابزار مورد استفاده در جزءبه‌جزء کردن سلولی دستگاه سانتریفیوژ است که لوله‌های آزمایش محتوی سلول‌های تخریب شده را با سرعت‌های متفاوت می‌چرخاند. نیروی حاصل از این چرخش، اجزای سلولی را برحسب اندازه و چگالی از هم جدا می‌کند.

جزءبه‌جزء کردن سلولی، محققین را قادر به تهیهٔ اجزای ویژهٔ سلولی می‌کند. با انجام این تکنیک، زیست‌شناسان قادر به نسبت‌دادن اعمال مختلف سلولی به اندامک‌های مختلف شدند، کاری که با سلول‌های سالم بسیار مشکل است. به‌عنوان مثال، یک بخش سلولیِ جمع‌آوری‌شده به‌وسیلهٔ سانتریفیوژ، دارای آنزیم‌هایی است که در فرایند متابولیسمی تنفس سلولی نقش دارند. میکروسکوپ الکترونی مشخص کرده که این بخش بسیار غنی از میتوکندری می‌باشد. این اطلاعات به زیست‌شناسان سلولی کمک می‌کند که تعیین نمایند میتوکندری‌ها مکان‌های انجام تنفس سلولی هستند. سلول‌شناسی و بیوشیمی مکمل یکدیگرند، چرا که ساختار و عملکرد سلولی را به یکدیگر مرتبط می‌سازند.

پرسش‌های مبحث ۱-۶

۱. رنگ‌های مورد استفاده برای میکروسکوپی نوری در مقایسه با رنگ‌های استفاده شده در میکروسکوپی الکترونی چگونه هستند؟

۲. **چه می‌شد اگر؟** چه نوع میکروسکوپی برای مطالعهٔ (الف) تغییرات شکلی در سلول‌های زندهٔ سفید خونی و (ب) جزئیات ساختمانی یک تار مو مورد استفاده قرار می‌گیرد؟

برای ملاحظهٔ پاسخ‌های پیشنهادی، به ضمیمهٔ A مراجعه کنید.

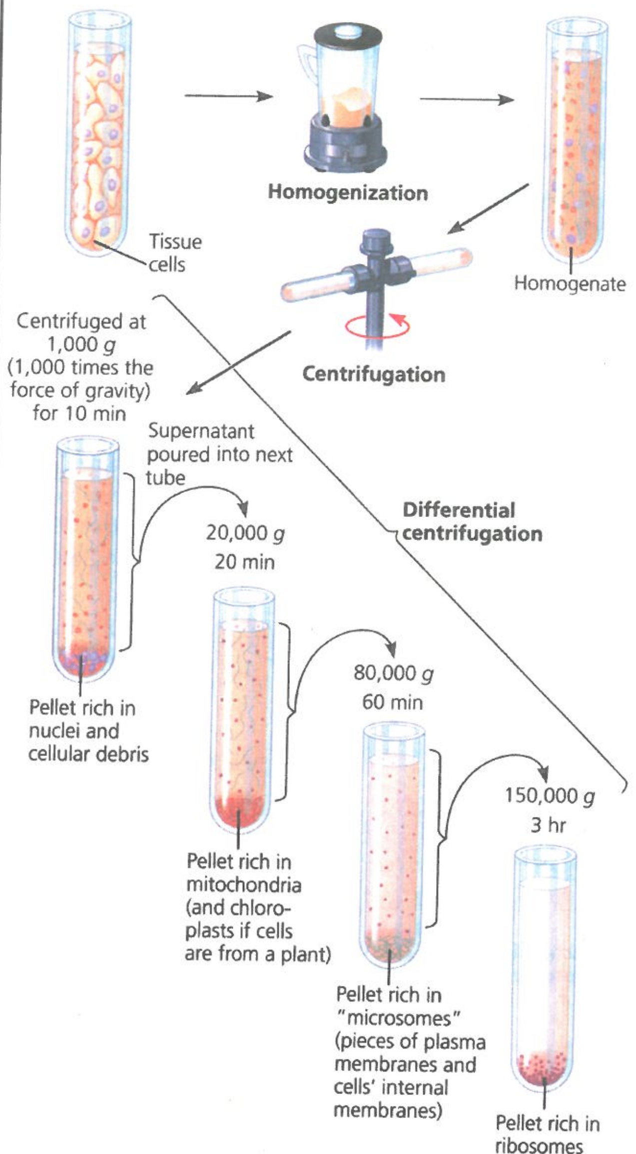
1 - Cell fractionation

▼ شکل ۴-۶ **روش تحقیق**

جزء به‌جزء کردن سلولی

کاربرد: جزءبه‌جزء نمودن سلولی به‌منظور جداسازی اجزای سلولی برپایهٔ چگالی و اندازه صورت می‌گیرد.

روش: ابتدا سلول‌ها در یک مخلوط‌کن شکسته شده و مخلوط هموژن حاصله سانتریفیوژ می‌شود. مایع رویی به لولهٔ دیگری منتقل شده و در سرعت بالاتری برای مدت زمان بیش‌تری سانتریفیوژ می‌شود. این فرایند چند بار تکرار می‌گردد. این «سانتریفیوژ افتراقی» منجر به ایجاد یک سری رسوب می‌شود، که هر کدام محتوی اجزای سلولی متفاوتی هستند.



نتایج: در آزمایش‌های ابتدایی، محققین از میکروسکوپ به‌منظور شناسایی اندامک‌های موجود در رسوب و از روش‌های بیوشیمیایی برای تعیین اعمال متابولیکی هر کدام از اندامک‌ها استفاده کردند. محققین به‌طور رایج از جزءبه‌جزء کردن سلولی برای جدا نمودن اندامک‌ها و مطالعهٔ جزئیات عملکرد آنها استفاده می‌کنند.

۲-۶ سلول‌های یوکاریوتی دارای غشاهای داخلی هستند که به‌کمک این غشاها اعمال‌شان را سازمان‌دهی می‌نمایند

واحد اصلی ساختمانی و عملکردی هر موجود زنده، یکی از دو نوع سلول پروکاریوتی یا یوکاریوتی است. تنها موجودات گروه باکتری‌ها و آرکی‌آ متشکل از سلول‌های پروکاریوتی هستند. آغازیان، قارچ‌ها، جانوران و سلول‌های گیاهی همگی از سلول‌های یوکاریوتی تشکیل شده‌اند. در این فصل پس از مقایسهٔ سلول‌های یوکاریوتی با پروکاریوتی، برروی سلول‌های گیاهی و جانوری تمرکز می‌کنیم.

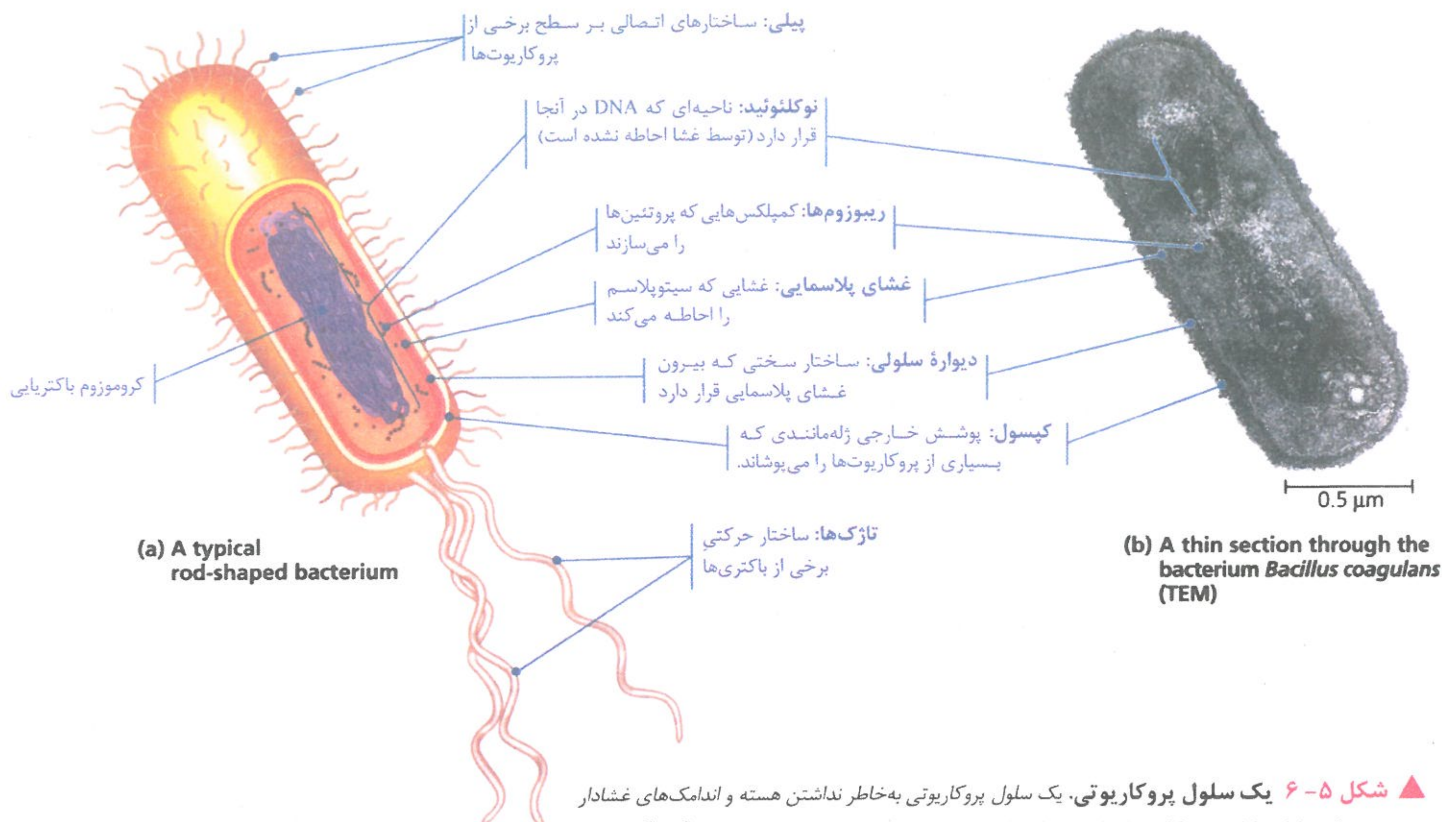
مقایسهٔ سلول‌های پروکاریوتی و یوکاریوتی

تمامی سلول‌ها دارای چندین ویژگی اصلی و مشترک هستند: آنها همگی به‌وسیلهٔ یک غشا به‌نام غشای پلاسمایی احاطه شده‌اند. درون سلول، یک مادهٔ شبه سیال به‌نام **سیتوزول** وجود دارد که اندامک‌ها در آن شناورند. تمامی سلول‌ها دارای کروموزوم هستند که کار حمل ژن‌ها را به‌شکل DNA برعهده دارند. و تمامی سلول‌ها دارای ریبوزوم می‌باشند، اندامک‌های ریزی که براساس اطلاعات ژن‌ها کار ساختن پروتئین‌ها را انجام می‌دهند.

تفاوت اصلی بین سلول‌های پروکاریوتی و یوکاریوتی در جایگاه DNAی آنهاست. کروموزوم‌های یک **سلول یوکاریوتی** در یک اندامک غشادار به‌نام هسته قرار دارند. کلمهٔ پروکاریوتیک از کلمهٔ یونانی *pro* به‌معنی پیش و *karyon* به‌معنی هسته مشتق شده است. در یک **سلول پروکاریوتی** (شکل ۵-۶)، DNA در ناحیه‌ای به‌نام **نوکلئوئید** قرار دارد ولی فاقد غشائی است که از بقیهٔ سلول جدا گردد. اما سلول یوکاریوتی (یو *eu*، واقعی و *karyon*، هسته) یک هستهٔ واقعی دارد که به‌وسیلهٔ پوشش هسته‌ای احاطه شده است.

در سلول‌های یوکاریوتی، ناحیهٔ بین هسته و غشای پلاسمایی را **سیتوپلاسم** می‌نامند. در پروکاریوت‌ها، این اصطلاح به درون سلول اشاره دارد. درون سیتوپلاسم یک سلول یوکاریوتی، اندامک‌های مختلفی وجود دارند. این ساختارهای احاطه‌شده با غشا در پروکاریوت‌ها حضور ندارند. بنابراین حضور یا عدم حضور یک هستهٔ واقعی تنها یک مثال از اختلاف ساختمانی پیچیده بین این دو نوع سلول می‌باشد.

سلول‌های یوکاریوتی عموماً بسیار بزرگ‌تر از سلول‌های پروکاریوتی هستند (شکل ۲-۶). اندازه، یک جنبهٔ عمومی از ساختمان سلولی است که در ارتباط با عملکرد سلول می‌باشد. منطق انجام متابولیسم سلولی باعث ایجاد یکسری محدودیت‌ها در اندازهٔ سلولی می‌گردد. در محدوده‌های کمتر، کوچک‌ترین سلول‌ها



▲ **شکل ۵-۶ یک سلول پروکاریوتی.** *یک سلول پروکاریوتی به‌خاطر نداشتن هسته و اندامک‌های غشادار موجود در یک سلول یوکاریوتی دارای ساختاری بسیار ساده می‌باشد. پروکاریوت‌ها شامل باکتری‌ها و آرکی‌آ هستند.*

به‌نام باکتری‌ها، مایکوپلاسما نامیده می‌شوند که دارای قطری بین ۰/۱ و ۱ میکرومتر هستند. اکثر باکتری‌ها دارای قطر ۱ تا ۵ میکرومتر هستند، ابعادی ده برابر مایکوپلاسماها. سلول‌های یوکاریوتی عموماً دارای قطر ۱۰ تا ۱۰۰ میکرومتر هستند.

در مرز هر سلول، **غشای پلاسمایی** به‌عنوان یک سد انتخابی عمل می‌کند که اجازهٔ عبور اکسیژن، مواد غذایی و مواد زاید را می‌دهد (**شکل ۶-۶**). برای هر میکرومتر مربع از غشا، تنها مقداری از یک مادهٔ خاص در ثانیه می‌تواند عبور کند بنابراین نسبت سطح به‌حجم در سلول مهم است. همان‌طورکه اندازهٔ سلول افزایش می‌یابد، حجمش به تناسب، بیش از مساحتش افزایش می‌یابد. بنابراین هرچه حجم جسم کوچک‌تر باشد نسبت سطح به حجمش بزرگ‌تر خواهد بود (**شکل ۷-۶**).

موجودات بزرگ‌تر، سلول‌های بزرگ‌تری از موجودات ساده‌تر ندارند، بلکه دارای تعداد سلول‌های بیشتری هستند. نسبت بالای سطح به حجم برای سلول مهم می‌باشد تا میزان زیادی از مواد را با محیطش مبادله کند، درست مثل سلول‌های روده‌ای. چنین سلول‌هایی دارای زواید بلند و باریکی در سطح خود به‌نام ریزپرز هستند که نواحی سطحی سلول را بدون افزایش در حجم سلولی افزایش می‌دهند.

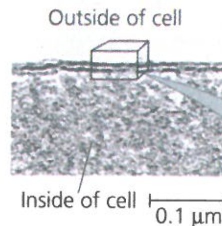
ارتباط تکاملی سلول‌های پروکاریوتی و یوکاریوتی بعداً در همین فصل مورد بحث قرار خواهد گرفت و در مورد سلول‌های پروکاریوتی در فصل ۲۷ به‌صورت جزئی و دقیق توضیح داده خواهد شد. اغلب مباحثی که در این فصل دربارهٔ ساختار سلول دنبال می‌شوند، مربوط به سلول‌های یوکاریوتی است.

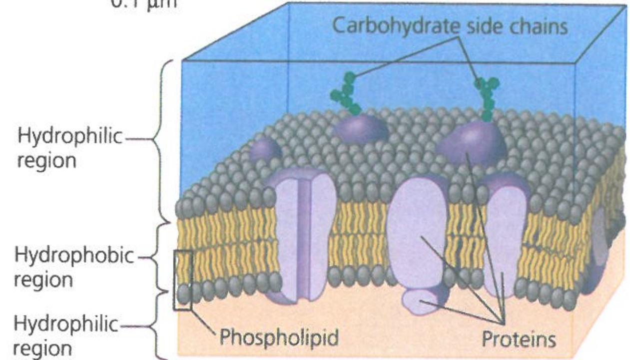
نگاهی دقیق‌تر به سلول یوکاریوتی

یک سلول یوکاریوتی علاوه بر غشای پلاسمایی در بخش بیرونی خود، دارای یک سری غشاهای داخلی می‌باشد که سلول را به بخش‌ها و اجزای خاصی تقسیم‌بندی می‌کند. اندامک‌های غشادار که قبلاً ذکر شدند، در متابولیسم سلولی به‌صورت مستقیم نقش دارند، چرا که بسیاری از آنزیم‌های دخیل در متابولیسم در غشاها قرار دارند. همچنین، بخش‌های درون‌سلولی محیط‌های متفاوتی را فراهم می‌کنند تا اعمال متابولیکی خاصی را تسریع نمایند، به‌گونه‌ای که فرایندهای ناسازگار به‌طور همزمان در داخل همان سلول انجام می‌شوند.

غشاهای مختلف برای سازماندهی سلول حیاتی هستند. به‌طورکلی، غشاهای زیستی متشکل از دولایهٔ فسفولیپیدی به همراه لیپیدهای دیگر می‌باشند. پروتئین‌های متنوعی نیز در این غشاها فرو رفته‌اند و یا به سطح این دولایه‌های لیپیدی اتصال یافته‌اند

(a) TEM of a plasma membrane. The plasma membrane, here in a red blood cell, appears as a pair of dark bands separated by a light band.





(b) Structure of the plasma membrane

▲ **شکل ۶-۶ غشای پلاسمایی.** *غشای پلاسمایی و غشاهای اندامک‌ها شامل دو لایهٔ لیپیدی از فسفولیپیدها همراه با پروتئین‌های مختلف متصل‌شده یا فرو رفته در آن هستند. دنبالهٔ فسفولیپیدی در بخش داخلی یک غشا آب‌گریز بوده و بخش درونی پروتئین‌های غشایی نیز آب‌گریز می‌باشند. سر فسفولیپیدی، پروتئین‌های خارجی و زنجیره‌های کربوهیدراتی همگی آب‌دوست هستند و در تماس با محلول آبی می‌باشند. زنجیره‌های کربوهیدراتی تنها در بخش بیرونی غشای پلاسمایی دیده می‌شوند.*

(شکل ۶-۶). اما هر نوع غشا دارای محتویات منحصربه‌فرد لیپیدی و پروتئینی می‌باشد که مرتبط با اعمال ویژهٔ غشایی هستند. به‌عنوان مثال آنزیم‌های فرورفته در غشای میتوکندری در تنفس سلولی نقش دارند.

قبل از ادامه دادن این فصل لازم است مروری بر سلول‌های یوکاریوتی در **شکل ۸-۶** داشته باشید. این اشکال سلولی نشان‌دهندهٔ انواع اندامک‌های سلولی می‌باشند و یک نقشهٔ کلی سلولی را برای گشت‌زدن در سلول فراهم می‌کنند.

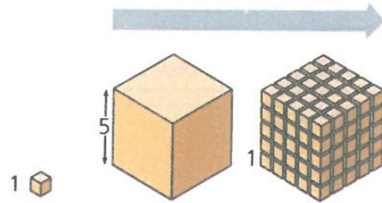
پرسش‌های مبحث ۲-۶

۱. پس از مرور کامل شکل ۸-۶ به‌طور خلاصه ساختمان و عملکرد هسته، میتوکندری، کلروپلاست، واکوئل، شبکهٔ آندوپلاسمی و دستگاه گلژی را توصیف نمایید.

۲. **چه می‌شد اگر؟** یک سلول دراز (مثل یک سلول عصبی) به ابعاد ۱۲۵×۱×۱ (واحد اختیاری) تصور کنید. پیش‌گویی کنید که چگونه نسبت سطح به حجم این سلول با آنچه در شکل ۷-۶ می‌بینید مقایسه می‌شود. سپس نسبت سطح به حجم را محاسبه کرده و پیشگویی خود را بررسی نمایید.

برای ملاحظهٔ پاسخ‌های پیشنهادی، به ضمیمهٔ A مراجعه کنید.

Surface area increases while total volume remains constant



Total surface area [sum of the surface areas (height × width) of all box sides × number of boxes]	6	150	750
Total volume [height × width × length × number of boxes]	1	125	125
Surface-to-volume (S-to-V) ratio [surface area ÷ volume]	6	1.2	6

▲ **شکل ۷-۶ روابط هندسی بین مساحت و حجم.** *در این نمودار، سلول‌ها به‌شکل جعبه‌هایی نشان داده شده‌اند. به کمک واحدهای اختیاری طول می‌توان مساحت را برحسب واحد مربع و حجم را برحسب واحد مکعب، و نیز نسبت سطح به حجم را محاسبه نمود. نسبت بالای سطح به حجم، تبادل مواد را بین یک سلول و محیطاش تسهیل می‌کند.*

۳-۶ اطلاعات و دستورات ژنتیکی سلول‌های یوکاریوتی در هسته قرار دارند و به‌وسیلهٔ ریبوزوم‌ها به مرحلهٔ عمل در می‌آیند

در اولین توقف ما هنگام بررسی جزئیات سلولی، اجازه بدهید که به دو اندامک درگیر در کنترل ژنتیکی سلول نگاهی بیاندازیم: هسته که جایگاه و خانهٔ DNA سلولی است و ریبوزوم‌ها که از اطلاعات DNA به‌منظور سنتز پروتئین‌ها استفاده می‌کنند.

هسته: کتابخانهٔ ژنتیکی سلول

هسته دربرگیرندهٔ بیشتر ژن‌های سلول یوکاریوتی است (برخی ژن‌ها در کلروپلاست‌ها و میتوکندری‌ها قرار دارند). هسته مشخص‌ترین اندامک سلول‌های یوکاریوتی است که قطر آن به‌طور میانگین حدود ۵ میکرومتر می‌باشد. **پوشش هسته‌ای** دور هسته را احاطه می‌کند (**شکل ۹-۶**) و محتویاتش را از سیتوپلاسم جدا می‌سازد.

پوشش هسته‌ای یک غشای دوتایی است. دو غشا هرکدام به‌صورت دو لایهٔ لیپیدی هستند و پروتئین‌ها با فاصلهٔ ۲۰ تا ۴۰ نانومتر نسبت به یکدیگر برروی این غشاها قرار گرفته‌اند. در پوشش هسته منافذی با قطری حدود ۱۰۰ نانومتر وجود دارد. در دهانهٔ هر منفذ، غشاهای داخلی و خارجیِ پوشش هسته‌ای در امتداد یکدیگر

▼ شکل ۸-۶

بررسی سلول‌های یوکاریوتی

سلول جانوری (چشم‌اندازی کلی از یک سلول)

شبکهٔ آندوپلاسمی (ER): شبکه‌ای از کیسه‌ها و لوله‌های غشایی؛ فعال در تولید غشای سلولی و سایر فرایندهای سنتزی و متابولیکی؛ دارای نواحی زبر (پوشیده‌شده با ریبوزوم) و صاف.

شبکهٔ آندوپلاسمی صاف

شبکهٔ آندوپلاسمی زبر

هسته:

پوشش هسته: غشایی دولایه و دربرگیرندهٔ هسته؛ حاوی منافذ؛ ادامهٔ شبکهٔ آندوپلاسمی

هستک: ساختاری فاقد غشا که در تولید ریبوزوم‌ها دخالت دارد؛ هر هسته می‌تواند یک یا چند هستک داشته باشد

کروماتین: ماده‌ای حاوی DNA و پروتئین؛ قابل مشاهده در سلول‌های درحال تقسیم به‌صورت کروموزوم‌های فشرده‌شده

تاژک: ساختار سلولی متحرک موجود در برخی سلول‌های جانوری؛ ساخته‌شده از دستجاتی از ریزلوله‌های قرارگرفته در میان امتدادی از غشای پلاسمایی

سانتروزوم: ناحیه‌ای که ریزلوله‌های سلولی از آن منشأ گرفته و آغاز می‌شوند؛ شامل یک جفت سانتریول

اسکلت سلولی: استحکام‌دهنده و نگهدارندهٔ شکل سلول؛ دخیل در حرکت سلول؛ اجزاء آن ساخته‌شده از پروتئین‌هایی شامل: ریزرشته‌ها، رشته‌های حدواسط، و ریزلوله‌ها.

غشای پلاسمایی: غشای دربرگیرندهٔ سلول

ریبوزوم (نقاط کوچک قهوه‌ای‌رنگ): مجموعه‌ای که پروتئین می‌سازد؛ یا در سیتوپلاسم آزادند یا به شبکهٔ آندوپلاسمی زبر یا پوشش هسته متصل هستند

ریزپرز: افزایش‌دهندهٔ سطح سلول

دستگاه گلژی: اندامکی دخیل در تولید، تغییر، دسته‌بندی، و ترشح محصولات سلولی

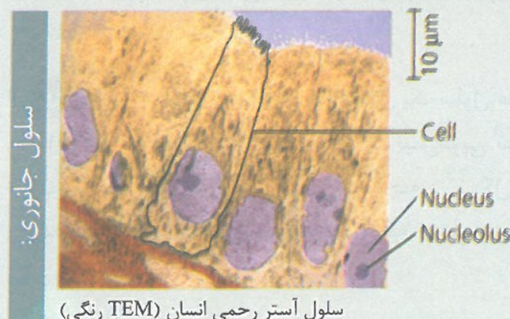
پراکسی‌زوم: اندامکی با اعمال متابولیکی ویژه؛ تولیدکنندهٔ پراکسید هیدروژن به‌عنوان محصول جانبی و تبدیل آن به آب

میتوکندری: اندامکی که تنفس سلولی در آن روی می‌دهد و بیشترین مقدار ATP در آن تولید می‌شود

لیزوزوم: اندامکی گوارشی که درشت‌مولکول‌ها در آن هیدرولیز و تجزیه می‌شوند.

اندامک‌های ویژهٔ سلول‌های جانوری

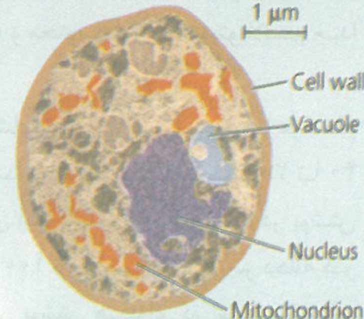
- لیزوزوم‌ها
- سانتروزوم‌ها، با سانتریول‌ها
- تاژک (البته در اسپرم برخی گیاهان هم یافت می‌شود)



سلول آستر رحمی انسان (TEM رنگی)



سلول‌های مخمر: تولیدمثل به‌وسیله جوانه‌زدن، تک‌سلولی



سلول گیاهی (چشم‌اندازی کلی از یک سلول)

هسته
- پوشش هسته
- هستک
- کروماتین

شبکه آندوپلاسمی زبر

شبکه آندوپلاسمی صاف

ریبوزوم (دانه‌های کوچک قهوه‌ای رنگ)

واکوئل مرکزی: اندامکی درشت و برجسته در سلول‌های گیاهی مسن‌تر؛ عملکردها شامل ذخیره، تجزیهٔ محصولات زائد سلول، هیدرولیز درشت‌مولکول‌ها؛ بزرگ شدن واکوئل، مکانیسمی اساسی در رشد گیاه محسوب می‌شود

دستگاه گلژی

اسکلت سلولی:
- **ریزرشته‌ها**
- **رشته‌های حدواسط**
- **ریزلوله‌ها**

میتوکندری

پراکسی‌زوم

غشای پلاسمایی

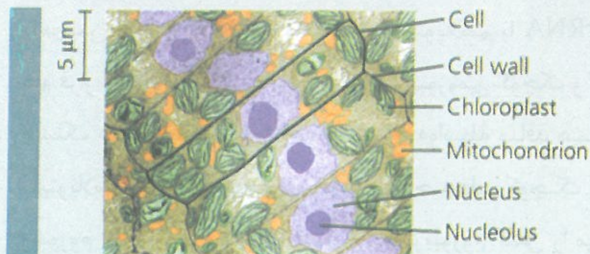
دیوارهٔ سلولی: خارجی‌ترین لایه که شکل سلول را حفظ می‌کند و سلول را از آسیب‌های مکانیکی حفاظت می‌نماید؛ ساخته‌شده از سلولز، سایر پلی‌ساکاریدها، و پروتئین‌ها.

دیوارهٔ سلول مجاور.

کلروپلاست: اندامک فتوسنتزکننده؛ مبدل انرژی نور خورشید به انرژی شیمیایی ذخیره‌شده در مولکول‌های قندی

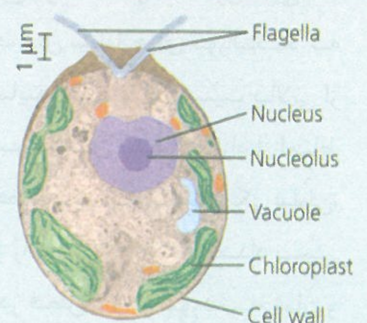
پلاسمودسماتا: کانال‌های سیتوپلاسمی موجود در دیواره‌های سلولی که سیتوپلاسم سلول‌های مجاور را به‌هم مرتبط می‌کنند

اندامک‌های ویژهٔ سلول‌های گیاهی:
- کلروپلاست
- واکوئل مرکزی
- دیوارهٔ سلولی
- پلاسمودسماتا



Cells from duckweed (*Spirodela oligorrhiza*), a floating plant (colorized TEM)





Unicellular green alga *Chlamydomonas* (above, colorized SEM; right, colorized TEM)

و به‌صورت پیوسته می‌باشند. یک پروتئین ساختمانی پیچیده به‌نام **مجموعهٔ (کمپلکس) منفذی** در هر منفذ قرار دارد و ورود و خروج پروتئین‌ها و RNAها و نیز کمپلکس‌های درشت‌مولکولی را تنظیم می‌نماید. به‌غیر از ناحیهٔ منفذ، سمت هسته‌ایِ پوشش به‌وسیلهٔ **لامینای هسته‌ای** پوشیده شده است. لامینای هسته‌ای آرایشی شبکه‌مانند از رشته‌های پروتئینی است که شکل هسته را با حمایت نمودن از پوشش هسته‌ای حفظ می‌نمایند. مدارک زیادی نیز برای ماتریکس هسته‌ای وجود دارد که مجموعه‌ای از رشته‌های امتداد یافته در سرتاسر بخش داخلی هسته می‌باشد.

در درون هسته، DNA به‌صورت واحدهای مجزایی به‌نام **کروموزوم‌ها** ـ ساختارهای محتوی اطلاعات ژنتیکی ـ وجود دارد. هر کروموزوم متشکل از ماده‌ای به‌نام **کروماتین**، یعنی مجموعه‌ای از پروتئین‌ها و DNA می‌باشد. وقتی سلول در حال تقسیم نیست، کروماتینِ رنگ‌آمیزی‌شده به‌صورت یک تودهٔ درهم پیچیده قابل مشاهده است. وقتی یک سلول برای تقسیم سلولی آماده می‌شود، رشته‌های کروماتین نازک به‌دور هم می‌پیچند و متراکم می‌شوند و به اندازهٔ کافی ضخیم می‌گردند تا به‌صورت ساختمان‌های رشته‌ای مجزا یعنی همان کروموزوم در آیند. هرگونهٔ یوکاریوتی دارای تعدادی مشخص از کروموزوم‌ها در هستهٔ خود می‌باشد. به‌عنوان مثال، یک سلول انسان ۴۶ کروموزوم در هسته‌اش دارد، البته به‌غیر از سلول‌های جنسی (اسپرم‌ها و تخمک) که دارای ۲۳ کروموزوم هستند. یک مگس سرکه دارای ۸ کروموزوم در اکثر سلول‌هایش می‌باشد و در سلول‌های جنسی‌اش ۴ کروموزوم دارد.

در هسته‌ای که در حال تقسیم نمی‌باشد یک ساختار برجسته به‌نام **هستک** وجود دارد که در ریزنگار الکترونی به‌صورت توده‌ای از دانه‌های رنگ‌آمیزی‌شده و متراکم و رشته‌هایی که به کروماتین تبدیل می‌شوند دیده می‌شود. در هستک یک نوع RNA خاص به‌نام RNA ریبوزومی (rRNA) از اطلاعات DNAی هستک ساخته می‌شود. همچنین پروتئین‌های ساخته‌شده در سیتوپلاسم با rRNA در کنار هم قرار گرفته و به‌صورت زیرواحدهای ریبوزومی کوچک و بزرگ در هستک درمی‌آیند. این زیرواحدها سپس به‌واسطهٔ منافذ هسته‌ای به سیتوپلاسم انتقال یافته و در آنجا زیرواحدهای کوچک و بزرگ ریبوزوم به‌هم متصل شده و تشکیل یک ریبوزوم کامل را می‌دهند. گاهی اوقات دو یا چند هستک در سلول وجود دارند که تعداد آنها به‌گونه و مراحل چرخهٔ تولیدمثلی آن گونه بستگی دارد. مطالعات اخیر نشان می‌دهد که هستک احتمالاً اعمال ویژهٔ دیگری را نیز انجام می‌دهد.

همان‌طورکه در شکل ۲۵- ۵ مشاهده کردیم، هسته با ساختن RNA پیک (mRNA) براساس اطلاعات DNAی سلولی باعث هدایت سنتز پروتئین می‌گردد. RNA پیک از طریق منافذ هسته‌ای به سیتوپلاسم انتقال داده می‌شود. وقتی RNA پیک به سیتوپلاسم می‌رسد، ریبوزوم‌ها پیام ژنتیکی این RNA را به‌شکل یک پلی‌پپتید ویژه ترجمه می‌کنند. فرایند رونویسی و ترجمهٔ اطلاعات ژنتیکی در فصل ۱۷ مورد بررسی قرار می‌گیرند.

ریبوزوم‌ها: کارخانه‌های پروتئین‌سازی

ریبوزوم‌ها که از RNA ریبوزومی و پروتئین ساخته شده‌اند، اجزای سازندهٔ پروتئین می‌باشند (شکل ۱۰- ۶). سلول‌هایی که سرعت بالایی در سنتز پروتئین دارند دارای مقدار بیشتری از ریبوزوم‌ها می‌باشند. به‌عنوان مثال، سلول پانکراس انسان دارای چندین میلیون ریبوزوم است. این مسأله که سلول‌های فعال در سنتز پروتئین، دارای هستک‌های فعال و برجسته‌ای هستند چندان جای تعجب ندارد.

ریبوزوم‌ها کار ساختن پروتئین را در دو جایگاه سیتوپلاسمی انجام می‌دهند. *ریبوزوم‌های آزاد* در سیتوزول معلق هستند، درحالی‌که *ریبوزوم‌های* دیگر به بخش بیرونی شبکهٔ آندوپلاسمی یا پوشش هسته‌ای متصل‌اند. اکثر پروتئین‌های ساخته‌شده از ریبوزوم‌های آزاد عمل‌شان را در داخل سیتوزول انجام می‌دهند، به‌عنوان مثال آنزیم‌های تسریع‌کنندهٔ مراحل اولیهٔ شکستن قند از این دسته می‌باشند. ریبوزوم‌های متصل، سنتز پروتئین‌هایی را انجام می‌دهند که یا باید در بخش غشایی قرار گیرند و یا به‌صورت بسته‌بندی‌شده به اندامک‌هایی همچون لیزوزوم‌ها انتقال یابند (شکل ۸- ۶)، و یا به‌صورت ترشحی از سلول به خارج فرستاده شوند. سلول‌هایی که برای عمل ترشح تخصص یافته‌اند، مثل سلول‌های لوزالمعده که آنزیم‌های گوارشی را ترشح می‌نمایند، اغلب دارای نسبت بالایی از ریبوزوم‌های متصل هستند. ریبوزوم‌های متصل و آزاد از لحاظ ساختمانی، یکسان هستند. به محض اینکه تغییرات متابولیکی سلولی، پروتئین‌های مورد نیاز برای سنتز را تغییر دهد، سلول تعداد نسبی این ریبوزوم‌ها را تنظیم می‌کند. در فصل ۱۷ در مورد ساختمان و عملکرد ریبوزوم بیشتر خواهید آموخت.

1 µm

Nucleus

Nucleus

Nucleolus

Chromatin

Nuclear envelope:
Inner membrane
Outer membrane
Nuclear pore

Rough ER

▲ **Surface of nuclear envelope.** TEM of a specimen prepared by a technique known as freeze-fracture.

Pore complex

Ribosome

◀ **Close-up of nuclear envelope**

0.25 µm

▲ **Pore complexes (TEM).** Each pore is ringed by protein particles.

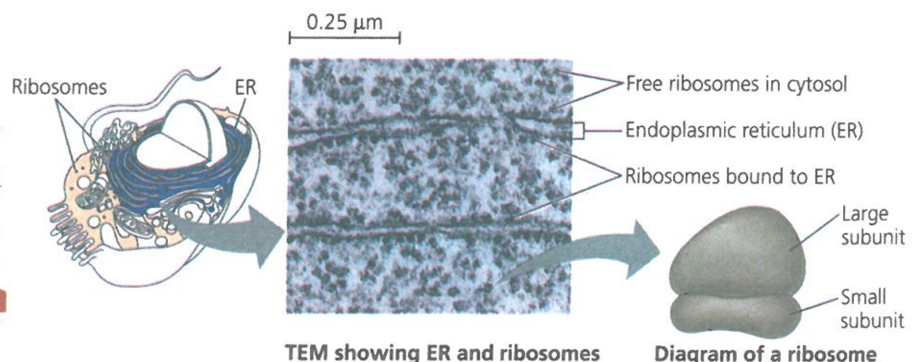
1 µm

◀ **Nuclear lamina (TEM).** The netlike lamina lines the inner surface of the nuclear envelope.

▲ **Chromatin.** Part of a chromosome from a non-dividing cell shows two states of coiling of the DNA (blue) and protein (purple) complex. The thicker form is sometimes also organized into long loops.

▲ **شکل ۹-۶ هسته و پوشش آن.** کروموزوم‌ها درون هسته قرار دارند و به‌صورت توده‌ای از کروماتین (*DNA* و پروتئین‌های همراهش) و یک یا چند هستک که در کار سنتز ریبوزوم نقش دارند دیده می‌شوند. پوشش هسته‌ای، که شامل دو غشای جدا شده به‌وسیلهٔ یک فضای باریک می‌باشد، دارای منافذی است و توسط لامینای هسته‌ای پوشیده می‌شود.

ارتباط دهید از آن‌جایی که کروموزوم‌ها حاوی مواد ژنتیکی هستند و درون هستهٔ سلول واقعند، سایر بخش‌های سلول چگونه به اطلاعاتی که کروموزوم‌ها حمل می‌کنند دسترسی دارند؟ شکل ۲۵-۵ را مشاهده کنید.



▶ **شکل ۱۰-۶ ریبوزوم‌ها.** ریزنگار الکترونی از بخشی از یک سلول پانکراس که در آن بسیاری از ریبوزوم‌ها هم به‌صورت آزاد (در سیتوزول) و هم به‌صورت متصل (به شبکهٔ آندوپلاسمی) مشخص هستند. دیاگرام ساده شدهٔ آن، یک ریبوزوم را به همراه دو زیرواحدش نشان می‌دهد.

رسم کنید بعد از مطالعهٔ بخش ریبوزوم، در ریزنگار، دور ریبوزومی که ممکن است در ساخت پروتئین ترشحی دخیل باشد را خط بکشید.

پرسش‌های مبحث ۳-۶

۱. ریبوزوم‌ها چه نقشی را در تحقق بخشیدن به اطلاعات ژنتیکی برعهده دارند؟

۲. اجزای کروماتین و هستک را به‌همراه اعمال هرکدام از آنها توصیف نمایید.

۳. **چه می‌شد اگر؟** به‌محض اینکه سلول مراحل تقسیم را آغاز کند، کروماتین فشرده و فشرده‌تر می‌شود. آیا طی این فرایند تعداد کروموزوم‌ها تغییر می‌کند؟ توضیح دهید.

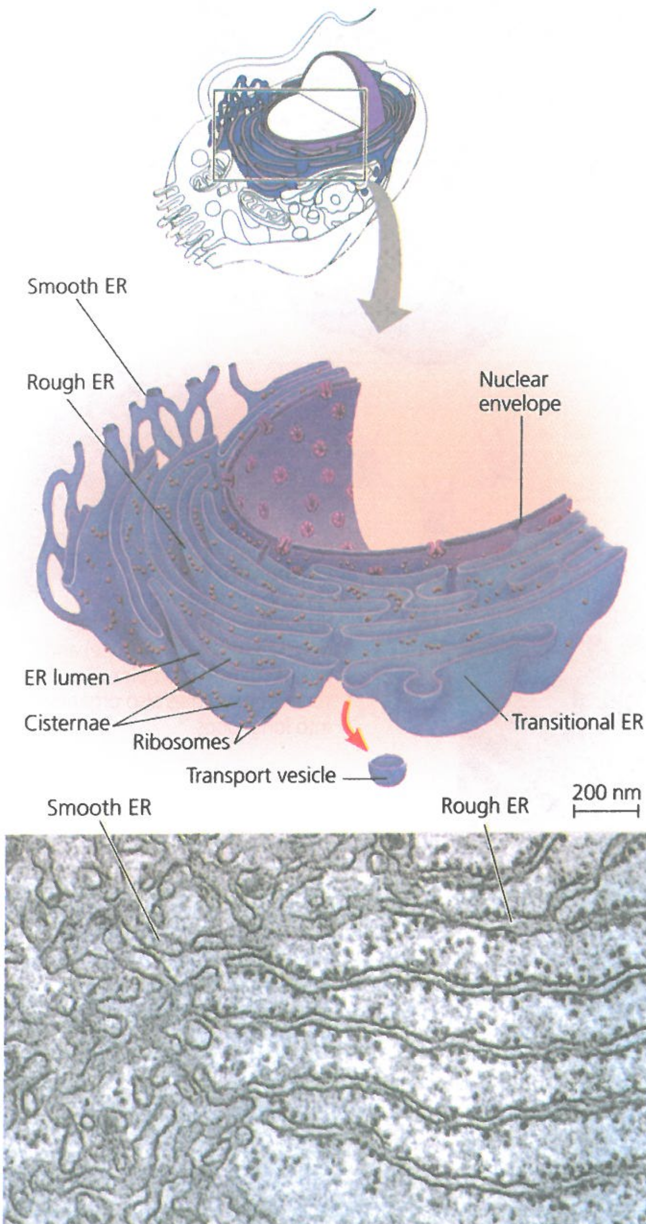
برای ملاحظهٔ پاسخ‌های پیشنهادی، به ضمیمهٔ A مراجعه کنید.

۴-۶ دستگاه غشایی درونی سلول‌ها، جابه‌جایی پروتئین‌ها را تنظیم کرده و اعمال متابولیکی سلول‌ها را انجام می‌دهد

بسیاری از غشاهای مختلف در سلول‌های یوکاریوتی به‌عنوان بخشی از **سیستم غشایی داخلی** هستند که اعمال ویژهٔ سلولی را انجام می‌دهند. این اعمال شامل سنتز پروتئین‌ها و انتقال آنها به غشاها و اندامک‌ها و یا خارج سلول و نیز متابولیسم و حرکت لیپیدها و سم‌زدایی سلولی می‌باشد. غشاهای این سیستم یا از لحاظ فیزیکی به‌صورت پیوسته هستند و یا به‌صورت بخش‌های غشایی به‌نام **وزیکول‌های** ریز در حال انتقال بین اجزا می‌باشند (وزیکول‌ها، کیسه‌های ساخته‌شده از غشا هستند). علی‌رغم این روابط، غشاهای مختلف از لحاظ ساختمان و عملکرد یکسان نیستند. ضخامت اجزای مولکولی و انواع واکنش‌های شیمیایی قابل انجام به‌وسیلهٔ پروتئین‌های غشاها یکسان نمی‌باشد و طی حیات غشا، چندین‌بار قابل تغییر هستند. سیستم غشایی داخلی شامل پوشش هسته‌ای، شبکهٔ آندوپلاسمی، دستگاه گلژی، لیزوزوم‌ها، انواع مختلف واکوئل‌ها و غشای پلاسمایی می‌باشد (غشای پلاسمایی از لحاظ موقعیت فیزیکی‌اش یک غشای درونی واقعی نمی‌باشد ولی در ارتباط با شبکهٔ آندوپلاسمی و سایر غشاهای داخلی است). ما تاکنون پوشش هسته‌ای را مورد بحث قرار دادیم و اکنون روی شبکهٔ آندوپلاسمی و سایر غشاهای درونی که از شبکهٔ آندوپلاسمی منشأ می‌گیرند، بیشتر تمرکز خواهیم کرد.

شبکهٔ آندوپلاسمی: کارخانهٔ سنتز زیستی

شبکهٔ آندوپلاسمی (ER)، یک شبکهٔ ممتد از غشاهایی است که بیش از نیمی از کل غشای موجود در بسیاری از سلول‌های یوکاریوتی را دربر می‌گیرد. (کلمهٔ *endoplasmic* یعنی «درون سیتوپلاسم» و *reticulum* کلمه‌ای لاتین به‌معنی «شبکهٔ کوچک» است). شبکهٔ آندوپلاسمی متشکل از شبکه‌ای از لوله‌ها و کیسه‌های غشادار به‌نام سیسترن می‌باشد (از کلمه‌ای لاتین به‌معنای مخزنی از یک سیال). غشای شبکهٔ آندوپلاسمی، بخش‌های درونی شبکهٔ آندوپلاسمی (تحت عنوان لومن (حفرهٔ) شبکهٔ آندوپلاسمی یا فضای سیسترنی) را از سیتوزول سلولی جدا می‌کند. از آنجا که غشای شبکهٔ آندوپلاسمی در امتداد پوشش هسته‌ای است، فضایی که بین دو غشای پوشش هسته‌ای قرار دارد نیز در امتداد حفرهٔ شبکهٔ آندوپلاسمی می‌باشد (شکل ۱۱-۶).



▲ **شکل ۱۱-۶ شبکهٔ آندوپلاسمی.** *سیستمی غشادار از لوله‌های به‌هم متصل شده و کیسه‌های پهن به‌نام سیسترن‌ها می‌باشد. شبکهٔ آندوپلاسمی در امتداد پوشش هسته‌ای می‌باشد. غشای شبکهٔ آندوپلاسمی، بخش حفره‌ای شبکهٔ آندوپلاسمی را احاطه کرده است (فضای سیسترنی). شبکهٔ آندوپلاسمی زبر که در سطح بیرونی‌اش دارای ریبوزوم است در ریزنگار الکترونی (گذاره) به‌طور کامل قابل تشخیص از شبکهٔ آندوپلاسمی صاف می‌باشد. وزیکول‌های انتقالی از ناحیهٔ خاصی از شبکهٔ آندوپلاسمی به‌نام شبکهٔ آندوپلاسمی انتقالی جوانه زده و به دستگاه گلژی و سایر بخش‌ها انتقال می‌یابند.*

دو نوع ناحیهٔ مجزا مربوط به شبکهٔ آندوپلاسمی وجود دارد که از لحاظ ساختمان و عملکرد متفاوت هستند: شبکهٔ آندوپلاسمی صاف و زبر. علت نام‌گذاری **شبکهٔ آندوپلاسمی صاف** به‌خاطر عدم وجود ریبوزوم برسطح خارجی آن می‌باشد. **شبکهٔ آندوپلاسمی زبر** دارای ریبوزوم‌هایی برسطح بیرونی غشای خود است که درنتیجه در ریزنگارهای الکترونی به‌صورت خشن و دانه‌دار دیده می‌شوند. همان‌طور که قبلاً ذکر شد، ریبوزوم‌ها به سطح سیتوپلاسمیِ غشای بیرونی پوشش هسته‌ای متصلند که این غشا هم در امتداد شبکهٔ آندوپلاسمی قرار دارد.

اعمال شبکهٔ آندوپلاسمی صاف

شبکهٔ آندوپلاسمی صاف در فرایندهای متنوع متابولیکی نقش دارد که با نوع سلول تغییر می‌کنند. این فرایندها شامل سنتز لیپیدها، متابولیسم کربوهیدرات‌ها و سم‌زدایی داروها و سم‌ها می‌باشد.

آنزیم‌های شبکهٔ آندوپلاسمی صاف در سنتز لیپیدهایی همچون روغن‌ها، فسفولیپیدها و استروئیدها حائز اهمیت هستند. در بین استروئیدهای تولیدشده در شبکهٔ آندوپلاسمی سلول‌های جانوری، هورمون‌های جنسی مهره‌داران و هورمون‌های استروئیدی ترشحی از غدد آدرنال قرار دارند. سلول‌هایی که هورمون‌ها را سنتز و ترشح می‌نمایند ـ به‌عنوان مثال در بیضه و تخمدان ـ غنی از شبکهٔ آندوپلاسمی صاف هستند که این ویژگی ساختمانی با عمل این سلول‌ها متناسب می‌باشد.

در شبکهٔ آندوپلاسمی صاف، آنزیم‌هایی که به سم‌زدایی داروها و سم‌ها کمک می‌کنند، به‌طور اختصاصی در سلول‌های کبدی قرار دارند. سم‌زدایی شامل افزودن گروه‌های هیدروکسیل به داروها و محلول کردن آنها به‌منظور خارج نمودن راحت‌تر آنها از بدن می‌باشد. فنوباربیتال به‌عنوان یک مسکن و سایر باربیتورات‌ها، مثال‌هایی از داروهایی هستند که به این روش در شبکهٔ آندوپلاسمی صافِ سلول‌های کبدی سم‌زدایی می‌شوند. درواقع باربیتورات‌ها، الکل و بسیاری از داروها، باعث تکثیر و ازدیاد شبکهٔ آندوپلاسمی صاف و آنزیم‌های سم‌زدایی مرتبط با این شبکه‌ها می‌گردند. لذا، سرعت سم‌زدایی را افزایش می‌دهند. در مقابل، این شرایط، تحمل به این داروها را افزایش می‌دهد و این یعنی دوزهای بالاتری از دارو برای حصول و به‌دست آمدن یک اثر خاص مثل تسکین و آرام‌بخشی لازم خواهد بود. ازدیاد شبکهٔ آندوپلاسمی صاف در پاسخ به یک دارو می‌تواند تحمل در برابر سایر داروها را افزایش دهد. به‌عنوان مثال استفادهٔ نادرست از باربیتورات می‌تواند اثر آنتی‌بیوتیک‌های خاص و یا داروهای مفید دیگر را کاهش دهد.

شبکهٔ آندوپلاسمی صاف، یون‌های کلسیم را نیز در خود ذخیره می‌کند. به‌عنوان مثال در سلول‌های ماهیچه‌ای، یک شبکهٔ آندوپلاسمی صاف تخصص‌یافته، یون‌های کلسیم را از سیتوزول به حفرهٔ شبکهٔ آندوپلاسمی پمپ می‌نماید. وقتی یک سلول ماهیچه‌ای به‌وسیلهٔ یک پیام عصبی تحریک می‌گردد، یون‌های کلسیم در عرض غشای شبکهٔ آندوپلاسمی به سیتوزول برمی‌گردند و منجر به ایجاد انقباض در سلول ماهیچه‌ای می‌شوند. در سایر انواع سلولی، آزاد شدن یون کلسیم از شبکهٔ آندوپلاسمی صاف منجر به ایجاد پاسخ‌های متفاوتی خواهد شد.

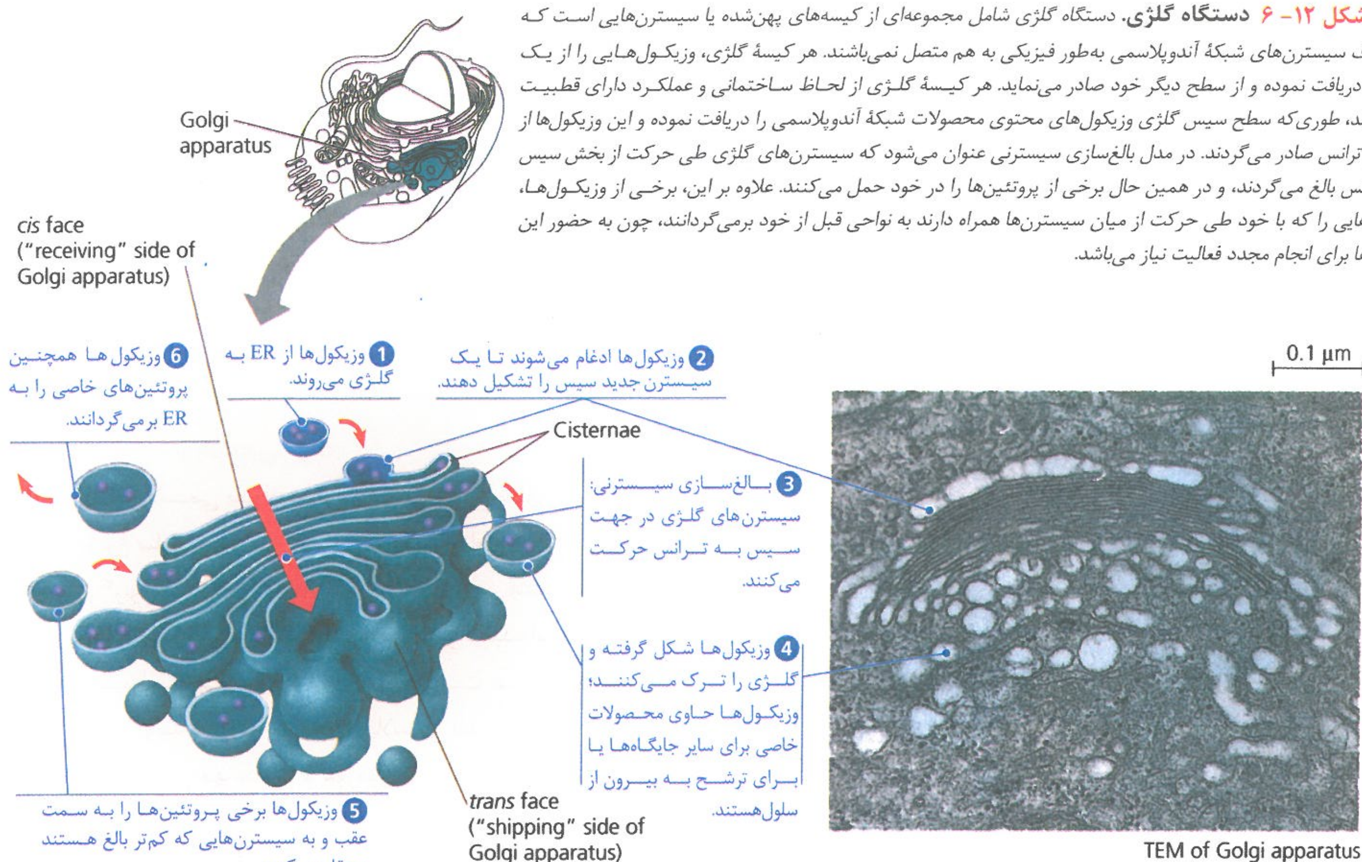
اعمال شبکهٔ آندوپلاسمی زبر

بسیاری از انواع سلول‌های تخصص‌یافته، پروتئین‌های ساخته‌شده به‌وسیلهٔ ریبوزوم‌های متصل به شبکهٔ آندوپلاسمی را ترشح می‌کنند. به‌عنوان مثال، سلول‌های خاصی در لوزالمعده، پروتئینی به‌نام انسولین را که یک هورمون است به جریان خون ترشح می‌کنند. وقتی یک زنجیرهٔ پلی‌پپتیدی برروی یک ریبوزوم، درحال رشد و سنتز شدن است، همزمان از طریق منفذ خاصی که به‌صورت یک مجموعه پروتئین در غشای شبکهٔ آندوپلاسمی است به داخل این غشا فرستاده می‌شود. وقتی پروتئین تازه سنتزشده وارد حفرهٔ شبکهٔ آندوپلاسمی شد به شکل طبیعی‌اش از لحاظ فضایی در می‌آید و اصطلاحاً تا می‌خورد. اکثر پروتئین‌های ترشحی به‌صورت **گلیکوپروتئین** هستند، پروتئین‌هایی که کربوهیدرات‌ها با پیوند کووالانسی به آنها متصلند. اتصال کربوهیدرات به پروتئین در شبکهٔ آندوپلاسمی انجام می‌گیرد که این کار به‌وسیلهٔ آنزیم‌های تخصص‌یافته‌ای در غشای شبکهٔ آندوپلاسمی انجام می‌شود.

وقتی پروتئین‌های ترشحی ساخته شدند، غشای شبکهٔ آندوپلاسمی این پروتئین‌ها را از سایر پروتئین‌های دیگر که به‌وسیلهٔ ریبوزوم‌های آزاد ساخته می‌شوند و در سیتوزول باقی می‌مانند جدا نگه می‌دارد. پروتئین‌های ترشحی به‌صورت وزیکول‌های غشایی و به شکل جوانه از نواحی از شبکهٔ آندوپلاسمی به‌نام شبکهٔ آندوپلاسمی انتقالی به خارج از شبکه انتقال می‌یابند (شکل ۱۱- ۶). وزیکول‌هایی که در حال انتقال از یک بخش به بخش دیگر سلولی هستند را **وزیکول‌های انتقالی** می‌نامند که در بخش بعدی به سرنوشت این نوع وزیکول‌ها خواهیم پرداخت.

شبکهٔ آندوپلاسمی زبر علاوه بر ساختن پروتئین‌های ترشحی، یک کارخانهٔ غشایی محسوب می‌گردد، به‌طوری‌که با افزوده شدن پروتئین‌های غشایی و فسفولیپیدها به غشایش رشد می‌نماید. اگر پلی‌پپتیدها، هنگام سنتز برروی ریبوزوم‌ها، مقصدشان غشاهای سلولی باشد، در غشای شبکهٔ آندوپلاسمی قرار گرفته و به‌وسیلهٔ بخش‌های آب‌گریزشان برروی این غشا به‌طور محکم قرار می‌گیرند.

شکل ۱۲- ۶ دستگاه گلژی. دستگاه گلژی شامل مجموعه‌ای از کیسه‌های پهن‌شده یا سیسترن‌هایی است که برخلاف سیسترن‌های شبکهٔ آندوپلاسمی به‌طور فیزیکی به هم متصل نمی‌باشند. هر کیسهٔ گلژی، وزیکول‌هایی را از یک سطح دریافت نموده و از سطح دیگر خود صادر می‌نماید. هر کیسهٔ گلژی از لحاظ ساختمانی و عملکرد دارای قطبیت می‌باشد، طوری‌که سطح سیس گلژی وزیکول‌های محتوی محصولات شبکهٔ آندوپلاسمی را دریافت نموده و این وزیکول‌ها از سطح ترانس صادر می‌گردند. در مدل بالغ‌سازی سیسترنی عنوان می‌شود که سیسترن‌های گلژی طی حرکت از بخش سیس به ترانس بالغ می‌گردند، و در همین حال برخی از پروتئین‌ها را در خود حمل می‌کنند. علاوه بر این، برخی از وزیکول‌ها، آنزیم‌هایی را که با خود طی حرکت از میان سیسترن‌ها همراه دارند به نواحی قبل از خود برمی‌گردانند، چون به حضور این آنزیم‌ها برای انجام مجدد فعالیت نیاز می‌باشد.



همچنین شبکهٔ آندوپلاسمی زبر، شبیه شبکهٔ آندوپلاسمی صاف، فسفولیپیدهای غشایی را می‌سازد؛ آنزیم‌های موجود در غشای شبکهٔ آندوپلاسمی، فسفولیپیدها را از پیش‌سازهای اولیه در سیتوزول می‌سازند. غشای شبکهٔ آندوپلاسمی گسترش می‌یابد و پروتئین‌های آن به شکل وزیکول‌های انتقالی به سایر بخش‌های سیستم غشایی درونی انتقال می‌یابد.

دستگاه گلژی: مرکز ارسال و دریافت

بسیاری از وزیکول‌های انتقالی پس از ترک نمودن شبکهٔ آندوپلاسمی به **دستگاه گلژی** می‌رسند. ما گلژی را به‌عنوان مرکز تولید، انبار، بسته‌بندی و ارسال درنظر می‌گیریم. در اینجا، محصولات شبکهٔ آندوپلاسمی اصلاح می‌شوند، ذخیره می‌گردند و نهایتاً به مقاصد بعدی فرستاده می‌شوند. چندان دور از ذهن نیست که دستگاه گلژی در سلول‌های تخصص‌یافته به‌منظور ترشح گسترش زیادی یافته باشد.

دستگاه گلژی شامل کیسه‌ها و سیسترن‌های پهن غشادار می‌باشد (شکل ۱۲- ۶). یک سلول می‌تواند چند صد تا از این مجموعه سیسترن‌ها را داشته باشد. غشای هر سیسترن، بخش درونی‌اش را از سیتوزول جدا می‌کند. وزیکول‌هایی که در نزدیکی دستگاه گلژی تجمع یافته‌اند در انتقال مواد بین بخش‌های گلژی و سایر ساختمان‌های سلولی دخالت دارند.

دستگاه گلژی دارای قطبیت است، طوری‌که غشاهای سیسترن‌های دوطرف مقابل هم از لحاظ ضخامت و اجزای مولکولی‌شان متفاوت هستند. دو قطب یک جسم گلژی را به‌نام سمت سیس و ترانس می‌نامند که به‌ترتیب در دریافت و ارسال مواد عمل می‌کنند. سمت سیس در نزدیکی شبکهٔ آندوپلاسمی قرار دارد. وزیکول‌های انتقالی مواد را از شبکهٔ آندوپلاسمی به دستگاه گلژی انتقال می‌دهند. یک وزیکول که از سطح شبکهٔ آندوپلاسمی جوانه می‌زند محتویاتش به‌واسطهٔ ادغام شدن با دستگاه گلژی به حفرهٔ سمت سیس گلژی می‌ریزد. از سمت ترانس گلژی نیز وزیکول‌هایی خارج می‌شود که مقصدشان قسمت‌های دیگر سلول می‌باشد.

محصولات شبکهٔ آندوپلاسمی طی انتقال از ناحیهٔ سیس به ترانس گلژی متحمل اصلاحاتی می‌گردند. برای مثال، آنزیم‌های متفاوت گلژی، بخش کربوهیدراتی پروتئین‌ها را تغییر داده و اصلاح می‌نمایند. ابتدا طی فرایند سنتز پلی‌پپتید در شبکهٔ آندوپلاسمی، کربوهیدرات‌ها به پروتئین‌ها افزوده می‌شوند. کربوهیدرات‌های افزوده‌شده در سطح گلیکوپروتئین‌ها طی عبور از شبکهٔ آندوپلاسمی

و دستگاه گلژی متحمل تغییراتی می‌گردند. دستگاه گلژی برخی از مونومرهای قندی و ترکیبات دیگر را از سطح گلیکوپروتئین‌ها حذف می‌کند و گروه دیگری از کربوهیدرات‌ها را به آن می‌افزاید.

دستگاه گلژی علاوه بر کار تمام‌کننده‌اش در اصلاح گلیکوپروتئین‌ها، برخی از درشت‌مولکول‌ها را نیز درون خود می‌سازد. بسیاری از پلی‌ساکاریدهای ترشح‌شده به‌وسیلهٔ سلول‌ها متعلق به محصولات دستگاه گلژی هستند، مانند پکتین‌ها و سایر پلی‌ساکاریدهای غیرسلولزی ساخته‌شده توسط سلول‌های گیاهی که در کنار سلولز در دیواره‌های سلولی قرار می‌گیرند. محصولات گلژی که به صورت وزیکول از بخش ترانس گلژی خارج می‌شوند نهایتاً با غشای پلاسمایی سلول ادغام می‌گردند.

گلژی محصولاتش را در نواحی مختلف تولید می‌نماید که این نواحی شامل سیسترن‌های مختلف بین بخش‌های سیس و ترانس گلژی است که هرکدام دارای گروه خاص و منحصربه‌فردی از آنزیم‌ها می‌باشند. تا سال‌های اخیر، دستگاه گلژی را به‌عنوان یک ساختمان ایستا و بی‌تحرک درنظر می‌گرفتند که محصولاتش را در مراحل مختلف پردازش از یک سیسترن به سیسترن بعدی به‌وسیلهٔ وزیکول‌ها انتقال می‌دهد. اما تحقیقات جدید منجر به ارائه مدل جدیدی برای دستگاه گلژی شد که در این مدل، این اندامک را به‌عنوان یک ساختمان بسیار پویا معرفی نموده‌اند. براساس این مدل با عنوان مدل بالغ شدن سیسترن‌ها، سیسترن‌های گلژی از بخش سیس به طرف ترانس گلژی در حال پیشروی هستند و محتویات پروتئینی‌شان نیز طی این حرکت متحمل تغییر و اصلاح می‌گردد. شکل ۱۲- ۶، جزئیات این مدل را نشان می‌دهد.

قبل از اینکه دستگاه گلژی محصولاتش را به‌وسیله جوانه‌زدن وزیکول‌ها از طرف ترانس خود خارج سازد، این محصولات بسته‌بندی شده و مقصدشان به بخش‌های مختلف سلولی تعیین می‌گردد. برچسب‌های مولکولیِ تعیین هویت مثل گروه‌های فسفات در دستگاه گلژی به محصولات افزوده می‌شود که این عوامل به‌عنوان کدها و برچسب‌های پستی عمل می‌نمایند. نهایتاً اینکه، وزیکول‌های انتقالی که از سطح گلژی جوانه می‌زنند، می‌توانند دارای مولکول‌های خارجی برروی غشاهایشان باشند که این مولکول‌ها «جایگاه‌های اتصال و لنگر انداختن» را برای وزیکول بر سطح اندامک‌های ویژه یا غشای پلاسمایی سلولی شناسایی می‌کنند تا عمل تشخیص مقصد نهایی به درستی انجام گیرد.

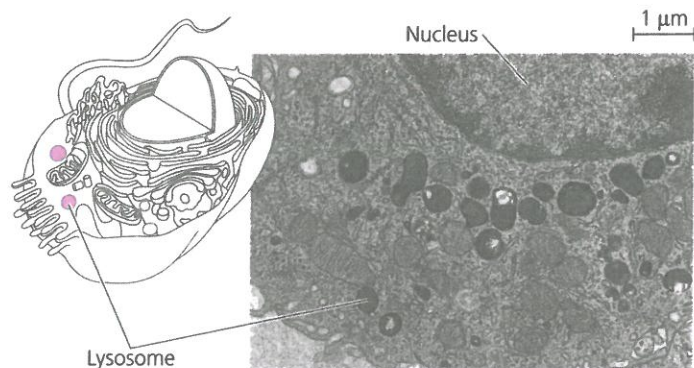
لیزوزوم‌ها: بخش‌های گوارش‌دهنده

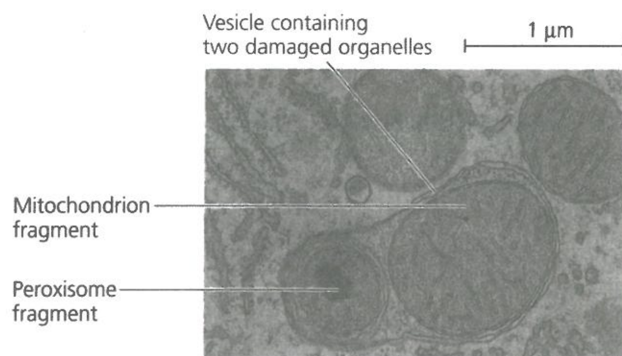
یک **لیزوزوم**، یک کیسهٔ غشادار و محتوی آنزیم‌های هیدرولیزکننده است که یک سلول جانوری از این اندامک به‌منظور گوارش انواع مختلف درشت‌مولکول‌ها استفاده می‌کند. آنزیم‌های لیزوزومی در محیط اسیدی عمل می‌نمایند و در درون لیزوزوم‌ها بیشترین بازدهی را نشان می‌دهند. اگر یک لیزوزوم شکسته شود و محتویاتش نشت نماید، آنزیم‌های آزادشدهٔ آن در محیط خارج لیزوزوم فعالیت زیادی را نشان نمی‌دهند، چون سیتوزول سلولی دارای pH خنثی است. ولی اگر آنزیم‌های آزادشده از تعداد زیادی از لیزوزوم‌ها باشد می‌تواند به‌واسطهٔ فرایند خودگوارشی منجر به تخریب و انهدام سلول گردد.

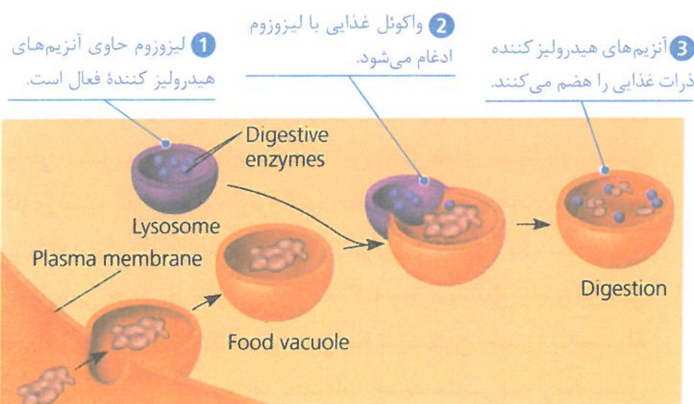
آنزیم‌های هیدرولیزکننده و غشای لیزوزومی به‌وسیلهٔ شبکهٔ آندوپلاسمی ساخته می‌شوند و به‌منظور پردازش بیشتر به دستگاه گلژی انتقال می‌یابند. حداقل برخی از لیزوزوم‌ها احتمالاً به‌وسیلهٔ جوانه‌زدن از بخش ترانس دستگاه گلژی ایجاد می‌گردند (شکل ۱۲- ۶). پروتئین‌های سطح داخلی غشای لیزوزومی و آنزیم‌های هضم‌کننده به‌واسطهٔ دارا بودن ساختمان فضایی سه‌بعدی خاص خود از حملهٔ آنزیمی به پیوندهای ضعیف‌شان جلوگیری می‌کنند لذا از تخریب شدن در درون این اندامک در امان هستند.

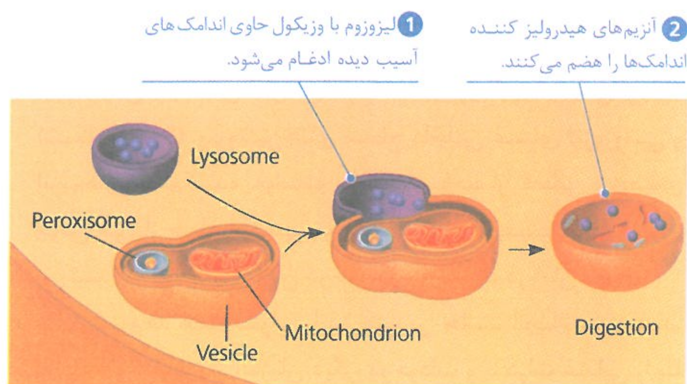
لیزوزوم‌ها، هضم سلولی را در چندین حالت انجام می‌دهند. آمیب‌ها و بسیاری از آغازیان دیگر، موجودات و یا ذرات غذایی را با بلعیدن مورد مصرف قرار می‌دهند که به این فرایند **فاگوسیتوز** (*phagein*، در یونانی به‌معنی خوردن، و *kytos* به‌معنی سلول) می‌گویند. *واکوئل غذایی* که در این فرایند تشکیل می‌شود با لیزوزوم ادغام می‌گردد که آنزیم‌های این اندامک باعث هضم مواد غذایی به دام‌افتاده می‌گردند (**شکل ۱۳a- ۶**). محصولات هضم‌شده شامل قندهای ساده، آمینواسیدها و سایر مونومرها هستند که به داخل سیتوزول انتقال می‌یابند و به‌عنوان مادهٔ غذایی برای سلول مورد استفاده قرار می‌گیرند. برخی سلول‌های انسانی نیز عمل فاگوسیتوز را انجام می‌دهند. در بین این سلول‌ها، ماکروفاژها که نوعی گلبول سفید خونی هستند به‌منظور دفاع از بدن، عمل بلعیدن باکتری‌های مخرب و سایر مهاجمین را برعهده دارند.

لیزوزوم‌ها از آنزیم‌های هیدرولیزکنندهٔ خود به‌منظور بازیافت مواد آلی همان سلول نیز استفاده می‌کنند که به این فرایند *اتوفاژی* اطلاق می‌شود. طی فرایند اتوفاژی، یک اندامک آسیب‌دیده یا میزان کمی از سیتوزول سلولی به‌وسیلهٔ غشا احاطه می‌شود و وزیکول ایجاد شده با لیزوزوم ادغام می‌گردد (**شکل ۱۳b- ۶**). آنزیم‌های لیزوزومی، مواد احاطه‌شده را تجزیه نموده و مونومرهای آلی به‌منظور استفادهٔ مجدد به سیتوزول بازگردانده می‌شوند. سلول به کمک لیزوزوم‌ها، به‌طور مداوم خود را بازسازی می‌نماید. به‌عنوان مثال یک سلول کبدی انسان، نیمی از درشت‌مولکول‌های خود را هر هفته بازیافت می‌نماید.









▲ **شکل ۱۳-۶ لیزوزوم‌ها.** *اندامک‌های لیزوزومی، مواد واردشده به درون سلول را هضم نموده و مواد درون‌سلولی مورد نیاز را بازیافت می‌نمایند. (a) در بخش بالای دیاگرام (گذاره) در ماکروفاژ (یک نوع سلول سفید خونی) موش، لیزوزوم‌ها به‌صورت تیره نشان داده شده‌اند که حاصل رنگ‌آمیزی ویژهٔ یکی از محصولات گوارشی درون لیزوزومی می‌باشد. ماکروفاژها، باکتری‌ها و ویروس‌ها را بلعیده و آنها را به کمک لیزوزوم‌ها تخریب می‌کنند. پایین این دیاگرام، یک لیزوزوم را نشان می‌دهد که با واکوئل غذایی طی فرایند فاگوسیتوز ادغام می‌گردد. (b) دیاگرام گذاره، در بالای سیتوپلاسم این سلول کبدی موش، یک لیزوزوم را نشان می‌دهد که دو اندامک از کار افتاده (میتوکندری و یک پراکسی‌زوم) را طی فرایند اتوفاژی (خودخواری) بلعیده است. در پایین این دیاگرام، یک لیزوزوم ادغام شده با یک وزیکول محتوی میتوکندری و پراکسی‌زوم آسیب‌دیده را نشان می‌دهد.*

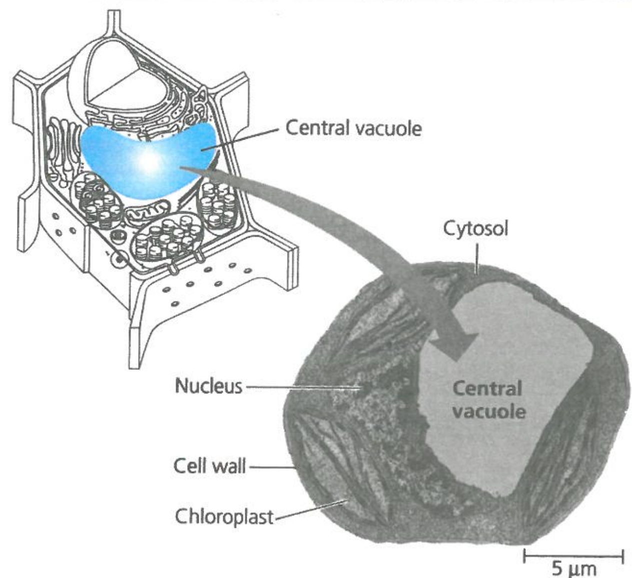
سلول‌های افراد دارای نقص ژنتیکی ذخیره‌ایِ لیزوزومی، فاقد یک آنزیم هیدرولیزکنندهٔ فعال در لیزوزوم هستند. لیزوزوم‌ها به‌وسیلهٔ موادی که هضم نمی‌شوند انباشته شده و با سایر فعالیت‌های دیگر سلولی تداخل می‌نمایند. به‌عنوان مثال در بیماری *تای ـ ساکس*[1]، آنزیم هضم‌کنندهٔ لیپید وجود ندارد و یا غیرفعال است که نتیجهٔ آن آسیب دیدن مغز به‌واسطهٔ تجمع لیپیدها در سلول‌ها می‌باشد. خوشبختانه بیماری ذخیره‌ای لیزوزومی در جمعیت‌های معمولی بسیار نادر است.

واکوئل‌ها: بخش‌های نگهدارنده و متنوع

واکوئل‌ها، وزیکول‌های درشتی هستند که از شبکهٔ آندوپلاسمی و دستگاه گلژی مشتق می‌شوند. بنابراین، واکوئل‌ها بخشی از سیستم غشایی درونی سلول هستند. مثل همه غشاهای سلولی، غشای واکوئل هم خاصیت نفوذپذیری انتخابی دارد. در نتیجه، محلول درون یک واکوئل با آنچه در سیتوزول وجود دارد، فرق می‌کند.

واکوئل‌ها وظایف گوناگونی را در انواع سلول‌های مختلف برعهده دارند. **واکوئل‌های غذایی**، که توسط فاگوسیتوز شکل می‌گیرند، پیش‌تر ذکر شدند (شکل ۱۳a-۶ را مشاهده کنید). بیشتر آغازیان ساکن آب شیرین دارای **واکوئل‌های منقبض‌شونده** (ضربان‌دار) هستند که آب اضافی درون سلول را به خارج پمپاژ می‌کنند و بدین‌وسیله غلظت مناسب یون‌ها و مولکول‌های درون سلول را تنظیم می‌نماید (شکل ۱۶-۷ را ببینید). در گیاهان و قارچ‌ها، واکوئل‌های خاص عمل هیدرولیز آنزیمی را انجام می‌دهد؛ همان‌کاری که در سلول‌های جانوری توسط لیزوزوم‌ها انجام می‌شود (در واقع، برخی از زیست‌شناسان معتقدند که این نوع واکوئل نوع خاصی از لیزوزوم است). در گیاهان، واکوئل‌های کوچک‌تر می‌توانند حاوی ذخائری از ترکیبات آلی مهم، مثل پروتئین‌های انباشته‌شده

---
1 - Tay-Sachs

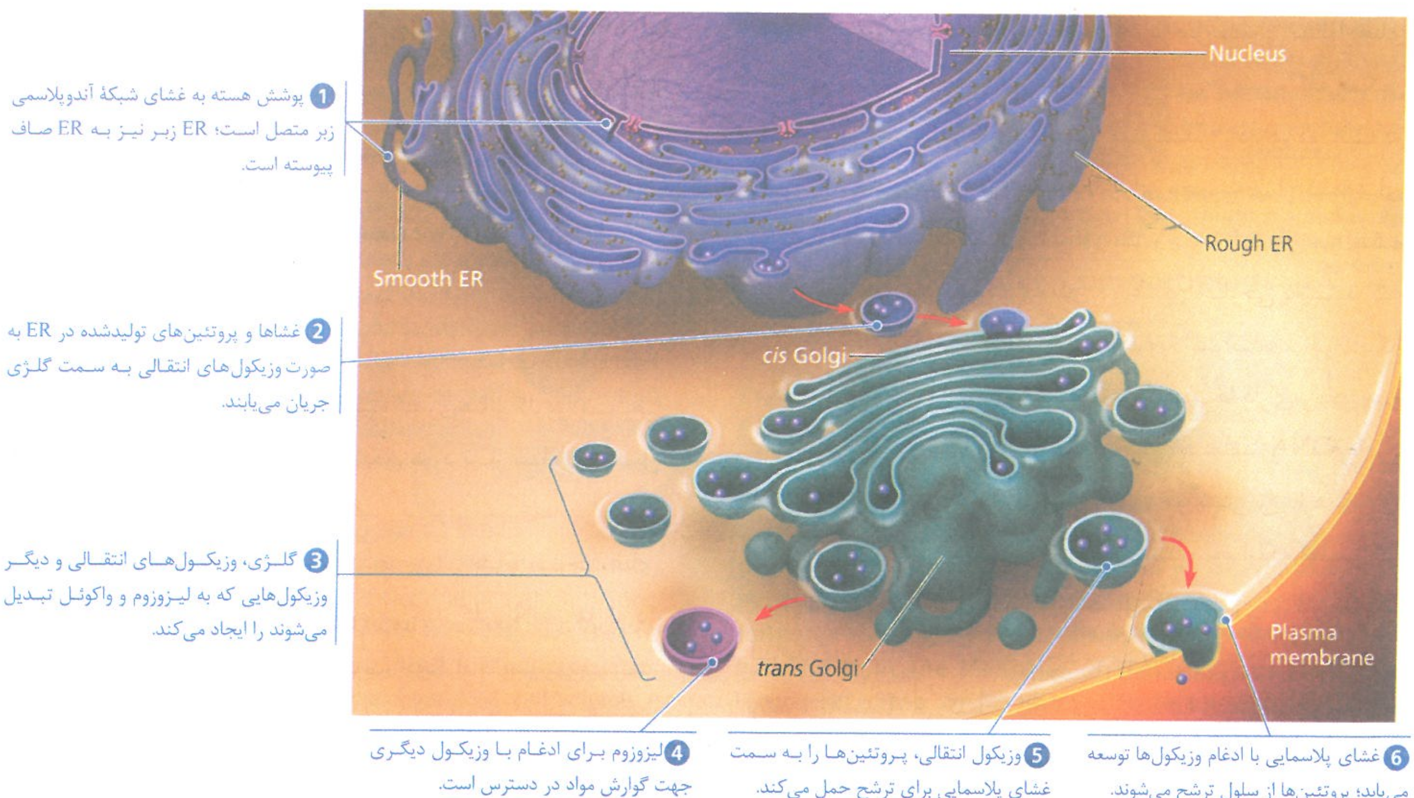


▲ **شکل ۱۴- ۶ واکوئل سلول گیاهی.** *واکوئل مرکزی بزرگ‌ترین بخش یک سلول گیاهی است. بقیهٔ سیتوپلاسم به‌صورت ناحیهٔ باریکی بین غشای واکوئلی و غشای پلاسمایی قرار می‌گیرد.*

در سلول‌های ذخیره‌ای دانه‌ها باشند. همچنین واکوئل‌ها با ذخیرهٔ موادی که برای حیوانات سمی یا بدمزه هستند در حفاظت از گیاهان در برابر گیاه‌خواران نقش دارند. برخی از واکوئل‌های گیاهی حاوی رنگدانه‌هایی مثل رنگدانه‌های قرمز و آبی گلبرگ‌ها هستند که در جذب حشرات گرده‌افشان به‌سمت گل‌ها کمک می‌کنند.

سلول‌های گیاهی بالغ دارای یک **واکوئل مرکزی بزرگ** هستند. (**شکل ۱۴-۶**) که به‌وسیلهٔ ادغام **واکوئل‌های** کوچک‌تر ایجاد می‌شود. محلول درون واکوئل که سوپ سلولی نام دارد از لحاظ محتوا با محلول سیتوزولی متفاوت است. واکوئل بزرگ و مرکزی سلول گیاهی یک بخش همه فن حریف به‌حساب می‌آید. طوری که می‌تواند ترکیبات آلی مهم سلولی را ذخیره کند که نمونهٔ آن پروتئین‌های ذخیره شده در واکوئل‌های سلولی دانه‌ها می‌باشد و نقش دیگر آن ذخیره کردن یون‌های غیر آلی مهم مثل پتاسیم و کلر برای سلول گیاهی است.

واکوئل‌ها دارای یک نقش مهم در رشد سلول‌های گیاهی هستند، طوری که با جذب آب توسط واکوئل‌ها، سلول بزرگ‌تر می‌گردد و این امر منجر به بزرگ‌تر شدن گیاه می‌گردد. به واسطهٔ بزرگ بودن واکوئل، سیتوزول اغلب به صورت یک لایهٔ نازک بین واکوئل و غشای پلاسمایی قرار می‌گیرد، طوری که نسبت سطح غشا به حجم سیتوزولی حتی برای یک سلول گیاهی بزرگ نیز عدد بزرگی خواهد بود.



▲ **شکل ۱۵- ۶ مرور: روابط بین اندامک‌های سیستم غشایی درونی.** *پیکان‌های قرمز مسیر مهاجرت غشاها و موادی که در بر می‌گیرند را نشان می‌دهند.*

سیستم غشایی درونی: مرور

شکل ۱۵-۶ سیستم غشایی درونی را به‌طور خلاصه نشان می‌دهد که در آن جریان لیپیدها و پروتئین‌های غشایی از میان اندامک‌های مختلف نشان داده شده است. همان‌طورکه غشا از شبکهٔ آندوپلاسمی به دستگاه گلژی می‌رسد محتویات مولکولی و اعمال متابولیکی‌اش نیز تغییر می‌کند. سیستم غشایی درونی نقش پیچیده و بسیار پویایی در سازمان‌دهی بخش‌های سلولی دارد.

ما گشت سلولی خود را با برخی اندامک‌های غشایی دیگر ادامه می‌دهیم که زیاد به سیستم غشایی درونی مرتبط نیستند اما نقش بسیار حیاتی در تبدیل انرژی در سلول‌ها دارند.

پرسش‌های مبحث ۴-۶

۱. تفاوت‌های عملکردی و ساختمانی شبکهٔ آندوپلاسمی صاف و زبر را توصیف نمایید.

۲. وزیکول‌های انتقالی چگونه در یکپارچه شدن سیستم غشایی درونی عمل می‌کنند؟

۳. **چه می‌شد اگر؟** پروتئینی را تصور کنید که در شبکهٔ آندوپلاسمی فعالیت می‌کند اما قبلاً به تغییراتی در دستگاه گلژی نیاز دارد تا بتواند درست کار کند. مسیر تولید و تغییرات این پروتئین را در سلول توصیف کنید. با مولکول mRNAی ویژهٔ همین پروتئین آغاز کنید.

برای ملاحظهٔ پاسخ‌های پیشنهادی، به ضمیمهٔ A مراجعه کنید.

۵-۶ میتوکندری‌ها و کلروپلاست‌ها انرژی را از یک شکل به شکل دیگر تبدیل می‌کنند

جانوران انرژی را که از محیطشان به‌دست می‌آورند تغییر می‌دهند. در سلول‌های یوکاریوتی، میتوکندری‌ها و کلروپلاست‌ها اندامک‌هایی هستند که انرژی را به شکل مورد نیاز سلولی تبدیل می‌کنند. **میتوکندری‌ها** جایگاه تنفس سلولی هستند، فرایندی متابولیکی که با استخراج انرژی از قندها، چربی‌ها و سوخت‌های دیگر و به کمک اکسیژن، ATP تولید می‌کند. **کلروپلاست‌ها** که در گیاهان و جلبک‌ها یافت می‌شوند، جایگاه فتوسنتز هستند. کلروپلاست‌ها انرژی خورشیدی را به انرژی شیمیایی تبدیل می‌کنند که این کار را با جذب نور خورشید و استفاده از آن به‌منظور سنتز ترکیبات آلی همچون قندها از دی‌اکسید کربن و آب انجام می‌دهند.

منشأ تکاملی میتوکندری‌ها و کلروپلاست‌ها

تکامل میتوکندری‌ها و کلروپلاست‌ها تشابهاتی با باکتری‌ها دارند که باعث ارائه‌ی **نظریهٔ درون‌همزیستی**، شد (**شکل ۱۶-۶**). این نظریه بر این نکته اشاره می‌کند که یک نیای ابتدایی سلول یوکاریوتی، یک سلول پروکاریوتی هوازی و غیر فتوسنتزکننده را بلعیده‌است. در نهایت، سلول بلعیده شده با سلول میزبان خود ارتباط برقرار کرد و یک فرایند همزیستی درونی ایجاد شد (زندگی یک سلول زنده درون سلولی دیگر). درواقع، در طی دورهٔ تکامل، سلول میزبان و همزیست درونی‌اش به یک ارگانیسم واحد، یعنی یک سلول یوکاریوتی با یک میتوکندری، تبدیل شد. ممکن است حداقل یکی از این سلول‌ها یک پروکاریوت فتوسنتزکننده را ببلعد که درنتیجه به نیای سلول‌های یوکاریوتی حاوی کلروپلاست مبدل می‌شود.

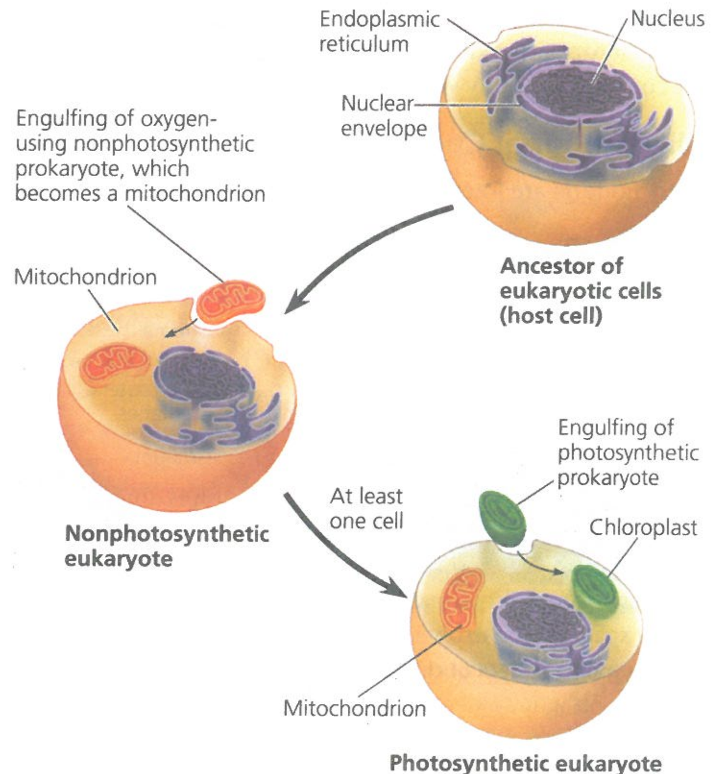
این نظریه، نظریه‌ای بسیار پذیرفته شده است که در فصل ۲۵ به تفصیل بیان خواهیم کرد. مدلی که این نظریه بیان می‌کند، با بسیاری از ویژگی‌های ساختاری میتوکندری و کلروپلاست مطابقت دارد. نخست، نسبت به اندامک‌های داخل‌سلولی سلول‌های یوکاریوتی، مثل اندامک‌های سیستم غشایی درونی، که همگی تک‌غشایی هستند؛ کلروپلاست و میتوکندری دارای دو غشا در اطرافشان می‌باشند. (کلروپلاست‌ها دارای مجموعه‌ای از کیسه‌های غشایی درونی نیز هستند). مدارکی نیز وجود دارد دال بر اینکه پروکاریوت‌های بلعیده‌شدهٔ اجدادی دو غشای خارجی داشتند که تبدیل به غشای دولایهٔ میتوکندری و کلروپلاست شده‌اند. دوم اینکه میتوکندری و کلروپلاست نیز همانند پروکاریوت‌ها دارای ریبوزوم و DNAی حلقوی متصل به غشای داخلی هستند. DNAی این اندامک‌ها ساخت برخی از پروتئین‌های خودشان را با همکاری ریبوزوم‌های داخلی خود برنامه‌ریزی می‌کنند. سوم اینکه مطابق با منشأ تکاملی احتمالی‌شان به‌عنوان سلول، میتوکندری و کلروپلاست اندامک‌های مستقلی هستند (تاحدی مستقل) که در درون سلول رشد و تولیدمثل می‌کنند.

در فصل‌های ۹ و ۱۰ در مورد اینکه میتوکندری و کلروپلاست چگونه در تبدیل انرژی نقش دارند بحث خواهیم کرد. در اینجا فقط بر روی ساختار و نقش‌شان تمرکز خواهیم داشت.

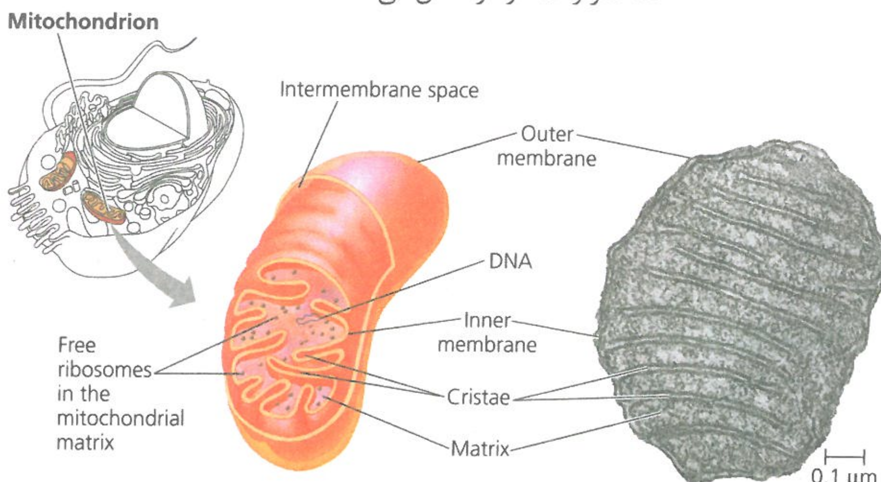
میتوکندری‌ها: تبدیل انرژی شیمیایی

میتوکندری‌ها تقریباً در تمامی سلول‌های یوکاریوتی، شامل گیاهان، جانوران، قارچ‌ها و آغازیان یافت می‌شوند. برخی از سلول‌ها تنها یک میتوکندری بزرگ دارند، اما اکثراً حاوی چند صد و یا حتی هزاران میتوکندری هستند. تعداد میتوکندری‌های یک سلول به میزان فعالیت متابولیکی آن سلول مرتبط است. به‌عنوان مثال، سلول‌های انقباضی یا متحرک دارای تعداد میتوکندری‌های بیشتری (نسبت به حجم)، در مقایسه با سلول‌های دارای فعالیت کمتر هستند.

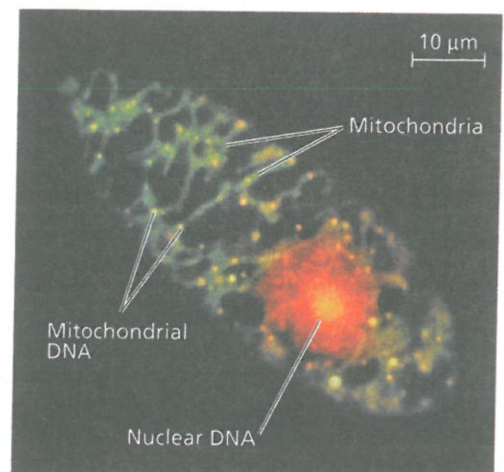
میتوکندری به‌وسیلهٔ دو غشا احاطه شده که هر غشا دارای دو لایهٔ فسفولیپیدی با مجموعهٔ منحصربه‌فردی از پروتئین‌های فرورفته در آن می‌باشد (**شکل ۱۷- ۶**). غشای بیرونی صاف، ولی غشای داخلی چین‌خورده است که به این تاخوردگی‌ها **کریستا** گفته می‌شود. غشای داخلی، میتوکندری را به دو بخش درونی تقسیم می‌کند. بخش اول، فضای بین‌غشایی (ناحیهٔ باریک بین غشای بیرونی و درونی) است. بخش دوم، **ماتریکس میتوکندری** است که به‌وسیلهٔ غشای داخلی احاطه شده است. ماتریکس، متشکل از آنزیم‌های مختلف و همچنین DNAی میتوکندریایی و ریبوزوم‌ها می‌باشد. برخی از مراحل متابولیکی تنفس سلولی به‌وسیلهٔ آنزیم‌های ماتریکس تسریع می‌گردند. پروتئین‌های دیگری که در تنفس نقش دارند، مثل آنزیم سازندهٔ ATP، در غشای داخلی قرار دارند. تاخوردگی غشای درونی باعث می‌گردد که نواحی سطحی زیادی برای پروتئین‌ها وجود داشته باشد که موجب افزایش بازدهی تنفس سلولی می‌گردد. این مثال، نمونهٔ دیگری از تناسب بین ساختار و عملکرد را نشان می‌دهد.



▲ **شکل ۱۶- ۶ نظریهٔ درون‌همزیستی در مورد خاستگاه میتوکندری و کلروپلاست در سلول‌های یوکاریوتی.** *براساس این نظریه، اجداد پیشنهادی میتوکندری، پروکاریوت‌های هوازی و غیرفتوسنتزکننده بودند، درحالی‌که اجداد پیشنهادی کلروپلاست‌ها، پروکاریوت‌های فتوسنتزکننده درنظر گرفته می‌شوند. پیکان‌های بزرگ تغییرات را در طول تکامل نشان می‌دهند و پیکان‌های کوچک درون سلول‌ها فرایندی را نشان می‌دهند که طی آن درون‌همزیست به اندامک تبدیل می‌شود.*



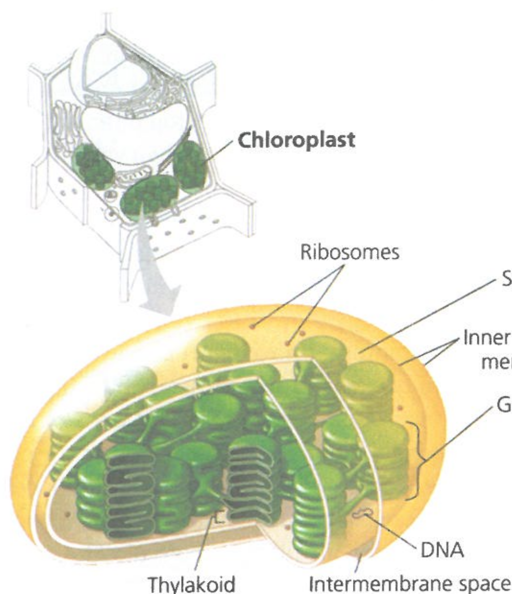
(a) Diagram and TEM of mitochondrion



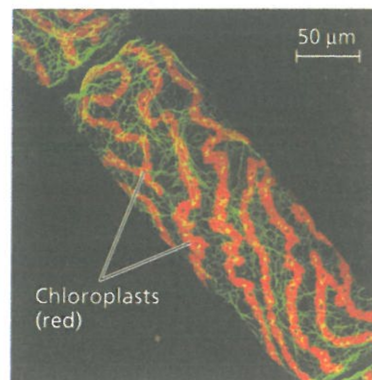
(b) Network of mitochondria in a protist cell (LM)

▲ **شکل ۱۷- ۶ میتوکندری، جایگاه تنفس سلولی.** *(a) غشاهای درونی و بیرونی میتوکندری در ریزنگار گذاره مشخص می‌باشند. کریستاها، چین‌خوردگی‌های درونی غشا هستند. برش عرضی میتوکندری، دو بخش احاطه‌شده به‌وسیلهٔ غشاها را نشان می‌دهد: فضای بین‌غشایی و ماتریکس میتوکندری. ریبوزوم‌های آزاد در ماتریکس به همراه یک یا چند کپی از DNA (ژنوم میتوکندری) دیده می‌شود. مولکول‌های DNA به‌شکل حلقوی بوده و به غشای داخلی میتوکندری متصل می‌باشند. (b) این ریزنگار نوری، یک آغازی تک‌سلولی (اوگلنا گراسیلیس) را با درشت‌نمایی بسیار کمتر از TEM نشان می‌دهد. ماتریکس میتوکندری به‌رنگ سبز رنگ‌آمیزی شده است. میتوکندری به‌صورت شبکهٔ لوله‌ای منشعبی شکل گرفته است. DNAی هسته به رنگ قرمز رنگ‌آمیزی شده و مولکول‌های DNAی میتوکندریایی به‌صورت دانه‌های زردرنگ درخشانی دیده می‌شوند.*

▼ **شکل ۱۸-۶ کلروپلاست، جایگاه فتوسنتز.** *(a) همان‌طوری‌که در اینجا نشان داده شده، بسیاری از گیاهان کلروپلاست عدسی‌شکل دارند. یک کلروپلاست معمولی دارای سه فضا است: فضای بین غشایی، استروما یا بستره، و فضای تیلاکوئیدی. ریبوزوم‌های آزاد نیز به‌همراه نسخه‌هایی از مولکول‌های DNAی کلروپلاستی در استروما وجود دارند.* *(b) ریزنگار فلورسنس، یک سلول جلبک سبز اسپیروژیر کراسا را نشان می‌دهد که براساس کلروپلاست فنری‌اش نام‌گذاری شده است. همان‌طوری‌که در اینجا دیده می‌شود، تحت نور طبیعی کلروپلاست به‌رنگ سبز دیده می‌شود و در اثر نور فرابنفش به‌طور طبیعی فلورسنس قرمز دارد.*



(a) Diagram and TEM of chloroplast



(b) Chloroplasts in an algal cell

کلروپلاست‌ها: به دام انداختن انرژی نوری

کلروپلاست حاوی رنگدانهٔ سبز کلروفیل به‌همراه آنزیم‌ها و سایر مولکول‌هایی است که در تولید قند از طریق فتوسنتز دخالت دارند. این اندامک‌های عدسی‌شکل، که در حدود ۶-۳ میکرومتر طول دارند، در برگ و سایر بخش‌های سبز گیاهان و جلبک‌ها یافت می‌شوند (شکل ۱۸-۶ و ۲۷c-۶)

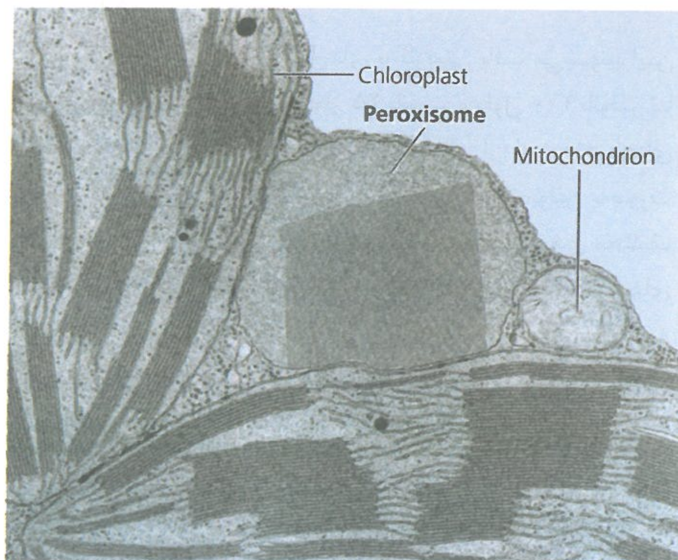
محتویات کلروپلاست به‌وسیلهٔ یک پوشش دولایه‌ای از سیتوزول جدا می‌گردد و بین این پوشش دولایه‌ای فضای بین‌غشایی بسیار باریکی وجود دارد. در داخل کلروپلاست، سیستم غشادار دیگری به‌شکل کیسه‌های پهن‌شده‌ای وجود دارد که به همدیگر مرتبطند و به آنها **تیلاکوئید** اطلاق می‌شود. در برخی نواحی، تیلاکوئیدها برروی یکدیگر قرار می‌گیرند که هر دسته از این تیلاکوئیدها را **گرانوم** می‌نامند. مایع بیرونی تیلاکوئید را **استروما** می‌گویند که متشکل از DNAی کلروپلاست، ریبوزوم‌ها و بسیاری از آنزیم‌ها می‌باشد. غشاهای کلروپلاست، فضای کلروپلاستی را به سه بخش تقسیم می‌کنند: فضای بین‌غشایی، استروما و فضای تیلاکوئیدی. در فصل ۱۰ خواهید آموخت که چگونه این بخش‌های سازمان‌یافتهٔ کلروپلاست طی فتوسنتز قادر به تبدیل انرژی نوری به انرژی شیمیایی هستند.

همانند میتوکندری‌ها، آنچه که در شکل‌های شماتیک کلروپلاست، به‌صورت اجسامی ساکن و غیرقابل انعطاف نشان داده می‌شود، صحیح نمی‌باشد، بلکه رفتار بسیار پویایی در سلول‌های زنده از خود نشان می‌دهند. اشکال آنها قابل تغییر است، رشد کرده و تولیدمثل می‌کنند، متحرک هستند و به همراه میتوکندری و سایر اندامک‌ها برروی اسکلت سلولی درحال گردش می‌باشند. در مورد اسکلت سلولی در ادامهٔ این فصل توضیح خواهیم داد.

کلروپلاست یکی از اعضای خانوادهٔ اندامک‌های بسیار خویشاوند به‌نام پلاستیدهاست. یک نوع از پلاستیدها به‌نام آمیلوپلاست، اندامکی بی‌رنگ است که وظیفهٔ ذخیرهٔ نشاسته (آمیلوز) را به خصوص در ریشه و غده‌های گیاهان برعهده دارد. نوع دیگر کروموپلاست است که با رنگدانه‌های خود ظاهر نارنجی و قرمزرنگی به میوه‌ها و گل‌ها می‌دهد.

پراکسی‌زوم‌ها: اکسیداسیون

پراکسی‌زوم یک بخش متابولیکی تخصص‌یافته است که به‌وسیلهٔ یک تک‌غشا احاطه شده است (شکل ۱۹-۶). پراکسی‌زوم‌ها، محتوی آنزیم‌هایی هستند که هیدروژن را از ترکیبات مختلف به اکسیژن انتقال داده و پراکسید هیدروژن را به‌عنوان یک محصول فرعی ایجاد می‌کنند که نام این اندامک از این ترکیب گرفته شده است. این واکنش‌ها دارای عملکردهای مختلفی هستند. برخی پراکسی‌زوم‌ها از اکسیژن به‌منظور شکستن اسیدهای چرب به مولکول‌های کوچک‌تر استفاده می‌کنند که در نهایت به میتوکندری‌ها انتقال می‌یابند تا درآنجا به‌عنوان سوخت در تنفس سلولی مصرف گردند. پراکسی‌زوم‌های کبدی با انتقال هیدروژن از سموم به اکسیژن باعث سم‌زدایی از الکل و سایر ترکیبات مضر می‌گردند. H_2O_2ی تشکیل شده به‌وسیلهٔ متابولیسم پراکسی‌زوم



▲ **شکل ۱۹- ۶ یک پراکسی‌زوم.** *پراکسی‌زوم‌ها کاملاً کروی بوده و دارای یک مرکز دانه‌ای یا کریستالی هستند که دربرگیرندهٔ مجموعهٔ متراکمی از مولکول‌های آنزیمی می‌باشد. این پراکسی‌زوم مربوط به یک سلول برگ می‌باشد. به نزدیکی آن به دو اندامک میتوکندری و کلروپلاست توجه نمایید. این اندامک‌ها در برخی از اعمال متابولیکی با پراکسی‌زوم‌ها همکاری دارند.*

نیز به‌خودی خود سمی است، اما این اندامک دارای آنزیمی است که H_2O_2 را به آب تبدیل می‌کند. وجود هر دو آنزیم تولیدکنندهٔ پراکسید هیدروژن و تجزیه‌کنندهٔ این ترکیب در یک مکان همسان، مثال دیگری است که نشان‌دهندهٔ اهمیت ساختار و رابطه‌اش با عملکرد می‌باشد.

پراکسی‌زوم‌های تخصص‌یافته‌ای در بافت‌های ذخیره‌کنندهٔ چربی در دانه‌های گیاهان وجود دارد که به آنها *گلی‌اکسی‌زوم* گفته می‌شود. این اندامک‌ها دارای آنزیم‌هایی هستند که اسیدهای چرب را به قند تبدیل می‌کنند. این فرایند به دانه‌های گیاهی این امکان را می‌دهد که تا زمان بزرگ شدن و به‌دست آوردن قدرت تولید قند به‌وسیلهٔ فتوسنتز، از اسیدهای چرب به‌عنوان منبع انرژی و کربن استفاده کنند.

اینکه پراکسی‌زوم‌ها چگونه با سایر اندامک‌ها ارتباط دارند هنوز سؤالی بی‌پاسخ است. پراکسی‌زوم‌ها از به‌هم پیوستن پروتئین‌های ساخته‌شده در شبکهٔ آندوپلاسمی و سیتوزول و همچنین لیپیدهای تولیدشده در شبکهٔ آندوپلاسمی و خود پراکسی‌زوم رشد کرده و بزرگ می‌شوند. هنگامی که اندازهٔ پراکسی‌زوم‌ها از حد خاصی بزرگ‌تر شد، به دو نیم تقسیم شده و تعدادشان زیاد می‌شود. این موضوع جرقه‌ای است که منشأ تکاملی یک درون‌همزیست را پیشنهاد می‌کند، اما مدارک زیادی این نظریه را رد می‌کنند. بحث در این مورد همچنان ادامه دارد.

پرسش‌های مبحث ۵-۶

۱. دو ویژگی مشترک کلروپلاست‌ها و میتوکندری‌ها را ذکر کنید.

۲. آیا سلول‌های گیاهی میتوکندری دارند؟ توضیح دهید.

۳. **چه می‌شد اگر؟** توضیح دهید که چه ویژگی‌هایی از میتوکندری‌ها، کلروپلاست‌ها و پراکسی‌زوم‌ها باعث شده که آنها را در گروهی جدا از اندامک‌های متعلق به سیستم غشایی درونی قرار دهند.

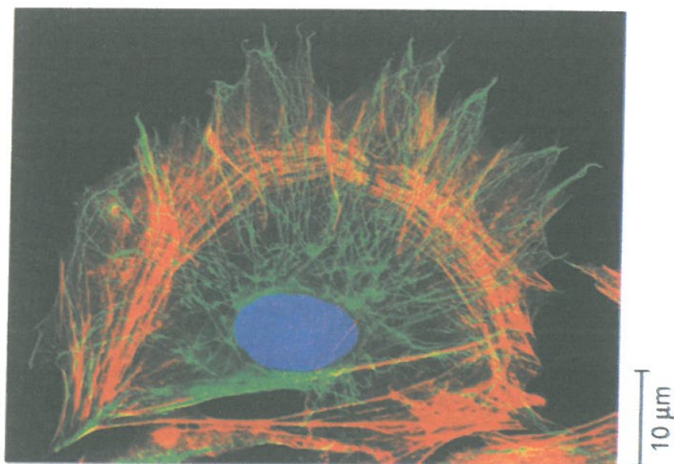
برای ملاحظهٔ پاسخ‌های پیشنهادی، به ضمیمهٔ A مراجعه کنید.

۶-۶ اسکلت سلولی شامل شبکه‌ای از رشته‌هایی است که ساختارها و فعالیت‌های سلولی را سازماندهی می‌کند

در روزهای اولیهٔ ابداع میکروسکوپ الکترونی، زیست‌شناسان فکر می‌کردند که اندامک‌های یک سلول یوکاریوتی به‌طور آزاد در سیتوزول شناورند. اما اصلاحات انجام‌شده در میکروسکوپ نوری و الکترونی **اسکلت سلولی** را آشکار ساخت که شبکه‌ای از رشته‌ها است که در سرتاسر سیتوپلاسم گسترش یافته‌اند (شکل ۲۰- ۶). اسکلت سلولی نقش مهمی در سازمان‌دهی ساختمان‌ها و فعالیت‌های سلولی دارد و متشکل از سه نوع ساختار مولکولی ریزلوله‌ها، ریزرشته‌ها و رشته‌های حدواسط می‌باشد.

وظایف اسکلت سلولی: پشتیبانی و تحرک

مهم‌ترین عملکرد اسکلت سلولی، حفاظت مکانیکی از سلول و حفظ شکل آن می‌باشد که به‌خصوص در سلول‌های جانوری که



▲ **شکل ۲۰- ۶ اسکلت سلولی.** *همان‌طور که در این ریزنگار فلوئورسنس نشان داده شده، اسکلت سلولی در سرتاسر سلول گسترش می‌یابد. عناصر اسکلت سلولی با مولکول‌های فلوئورسنت متفاوتی برچسب خورده‌اند: سبز برای ریزلوله‌ها و قرمز برای ریزرشته‌ها. بخش سوم اسکلت سلولی به‌نام رشته‌های حد واسط در این شکل دیده نمی‌شوند. (DNAی هسته به رنگ آبی است.)*

فاقد دیواره هستند حائز اهمیت است. قدرت و ویژگی ارتجاعی قابل توجه اسکلت سلولی، پایه و اساس معماری آن می‌باشد. درست همانند معماری به‌کاررفته در یک گنبد، اسکلت سلولی نیز به‌وسیلهٔ تعادل بین نیروهای مخالف واردشده از جانب عناصر به‌کار رفته در آن پایدار می‌گردد و همان‌طورکه اسکلت یک جاندار به تثبیت موقعیت سایر بخش‌های بدن کمک می‌کند، اسکلت سلولی نیز تکیه‌گاهی برای سایر اندامک‌ها و حتی مولکول‌های آنزیمی سیتوزولی فراهم می‌کند. اسکلت سلولی پویاتر از یک اسکلت جانوری است، به‌نحوی که می‌تواند به‌سرعت در یک بخش سلولی از هم باز شود و به‌عبارتی تجزیه گردد و در محلی جدید دوباره ساخته شود و با این کار شکل سلول را تغییر دهد.

اسکلت سلولی در چندین نوع حرکت سلولی نقش دارد. اصطلاح حرکت *سلولی* شامل تغییر در محل سلول و همچنین حرکات محدود بخش‌های سلولی می‌باشد. عموماً حرکت سلولی نیازمند میانکنش اسکلت سلولی با پروتئین‌هایی تحت عنوان **پروتئین‌های حرکتی** می‌باشد. مثال‌هایی از این نوع حرکت سلولی فراوان هستند. عناصر اسکلت سلولی و پروتئین‌های حرکتی در کنار غشای پلاسمایی با یکدیگر عمل نموده و به سلول اجازه می‌دهند که در طول رشته‌هایی که در خارج از سلول هستند حرکت کند. پروتئین‌های حرکتی باعث حرکت مژک‌ها و تاژک‌ها به‌واسطهٔ عمل ریزلوله‌های درون این اندامک‌ها می‌شود. مکانیسم مشابهی نیز برای ریزرشته‌هایی که باعث انقباض سلول‌های ماهیچه‌ای می‌گردند وجود دارد. در درون هر سلول، وزیکول‌ها به‌واسطهٔ مونوریل‌هایی که توسط اسکلت سلولی ایجاد می‌گردد به مکان‌های هدف‌شان می‌رسند. به‌عنوان مثال وزیکول‌های دارای مولکول‌های انتقال‌دهندهٔ عصبی از طریق این اسکلت سلولی به انتهای آکسون‌ها که بخش‌های بلند سلول‌های عصبی هستند می‌رسند و مولکول‌هایشان را به‌عنوان پیام‌های شیمیایی به سلول‌های عصبی مجاور می‌ریزند (**شکل ۲۱–۶**). وزیکول‌هایی که از سطح شبکهٔ آندوپلاسمی جوانه می‌زنند در طول اسکلت سلولی، از شبکهٔ آندوپلاسمی به گلژی حرکت می‌کنند. همچنین اسکلت سلولی غشای پلاسمایی را به شیوه‌ای تغییر می‌دهد که واکوئل‌های غذایی را می‌سازد. نهایتاً اینکه جریان سیتوپلاسمی که مواد را در درون بسیاری از سلول‌های بزرگ گیاهی به جریان می‌اندازد نیز، خود نوعی حرکت سلولی است که به‌وسیلهٔ اجزای اسکلت سلولی انجام می‌گیرد.

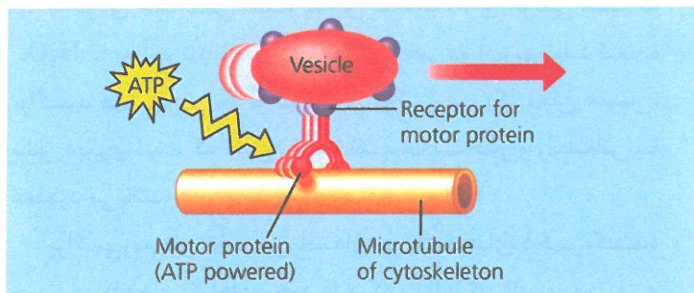
اجزای اسکلت سلولی

حال کمی بیشتر به سه نوع رشتهٔ تشکیل‌دهندهٔ اسکلت سلولی می‌پردازیم (**جدول ۱–۶**). ***ریزلوله‌ها*** ضخیم‌ترین رشته، ***ریزرشته‌ها*** (رشته‌های اکتین) نازک‌ترین، و ***رشته‌های حدواسط*** دارای قطر متوسط می‌باشند.

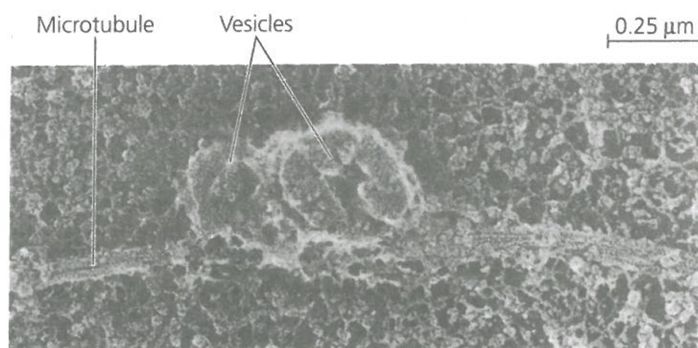
ریزلوله‌ها

ریزلوله‌ها[1] در سیتوپلاسم سلول‌های یوکاریوتی یافت می‌شوند. این ساختارها لوله‌های توخالی با قطر ۲۵ نانومتر و طول ۲۰۰ نانومتر تا ۲۵ میکرومتر هستند. دیوارهٔ لوله‌های توخالی آن از پروتئین‌های کروی به‌نام توبولین ساخته شده است. هر مولکول توبولین به‌صورت دایمر (دوتایی) بوده و متشکل از دو زنجیرهٔ پلی‌پپتیدی مختلف به‌نام توبولین‌های آلفا و بتا است. ریزلوله‌ها با افزوده شدن دایمرهای توبولین به آنها رشد کرده و بلند می‌شوند و همچنین قابلیت تجزیه شدن را نیز دارند که در این حالت توبولین‌هایشان به‌منظور ساختن ریزلوله‌های دیگر در جای دیگری از سلول استفاده می‌شوند.

ریزلوله‌ها به سلول شکل داده و از آن حفاظت می‌کنند. همچنین به‌عنوان ریل و مسیر حرکتی برای اندامک‌ها مورد استفاده قرار می‌گیرند (شکل ۲۱–۶). به‌عنوان مثال ریزلوله‌ها، وزیکول‌های ترشحی را از دستگاه گلژی به غشای پلاسمایی هدایت می‌کنند. همچنین ریزلوله‌ها مسئول جداشدن کروموزوم‌ها طی تقسیم سلولی هستند (فصل ۱۲).



(**a**) پروتئین‌های حرکتی که به گیرنده‌هایی در سطح وزیکول متصل می‌گردند باعث حرکت آنها در سطح ریزلوله‌ها یا ریزرشته‌ها می‌شوند.



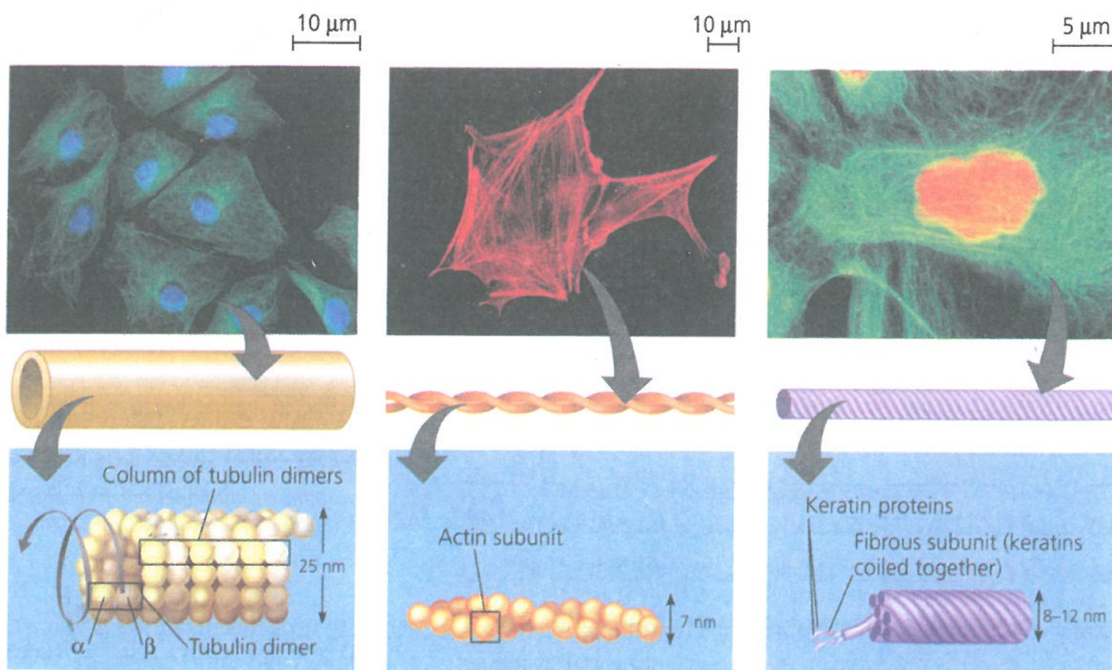
(**b**) وزیکول‌های محتوی انتقال‌دهندهٔ عصبی به نوک آکسون‌های سلول عصبی مهاجرت می‌کنند. در این شکل دو وزیکول دیده می‌شود که در طول یک ریزلوله حرکت می‌کنند.

▲ **شکل ۲۱–۶ پروتئین‌های حرکتی و اسکلت سلولی.**

1 - Microtubules

جدول ۱-۶ ساختار و عملکرد اسکلت سلولی

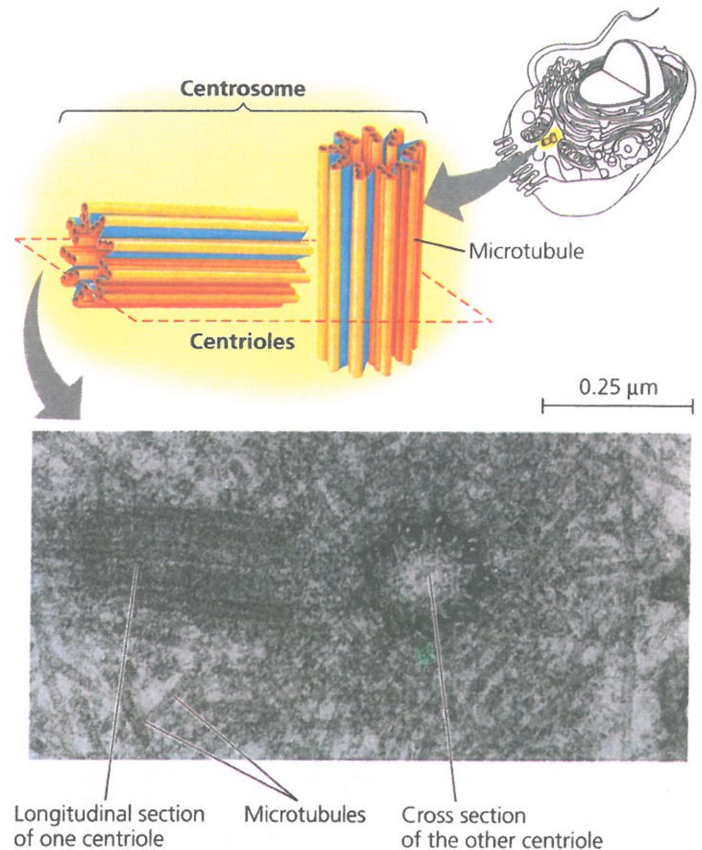
ویژگی	ریزلوله‌ها (پلی‌مرهای توبولین)	ریزرشته‌ها (رشته‌های اکتین)	رشته‌های حدواسط
ساختار	لوله‌های توخالی؛ دیواره شامل ۱۳ ستون از مولکول‌های توبولین است	دو رشتهٔ اکتین که به دور هم پیچیده‌اند؛ هر کدام پلی‌مری از زیرواحدهای اکتین هستند	پروتئین‌های رشته‌ای که به‌صورت طناب‌های ضخیمی درآمده‌اند
قطر	۲۵ نانومتر با حفرهٔ ۱۵ نانومتری	۷ نانومتر	۸- ۱۲ نانومتر
زیرواحدهای پروتئینی	توبولین، شامل آلفا و بتا - توبولین	اکتین	یکی از چندین پروتئین مختلف خانوادهٔ کراتین، برحسب نوع سلول
عملکردهای اصلی	حفظ شکل سلول، حرکت سلولی، حرکت کروموزوم‌ها طی تقسیم سلولی، و حرکت اندامک‌ها	حفظ شکل سلول، تغییر در شکل سلول، انقباض ماهیچه‌ای، جریان سیتوپلاسمی، حرکت سلولی، و دخالت در تقسیم سلولی	حفظ شکل سلول، تکیه‌گاهی برای هسته و سایر اندامک‌ها، و تشکیل لامینای هسته‌ای



ریزنگارهای فلوئورسنس از فیبروبلاست‌ها، سلولی مورد علاقهٔ زیست‌شناسان برای مطالعات زیست‌شناسی سلولی. در هر کدام از تصاویر، ساختارهای موردنظر با مواد فلوئورسنس خاصی نشاندار شده‌اند. در اولین و سومین ریزنگار DNA نیز نشان‌دار شده است (آبی یا نارنجی).

سانتروزوم‌ها و سانتریول‌ها

در سلول‌های جانوری، ریزلوله‌ها به سمت بیرون از **سانتروزوم** رشد می‌کنند. سانتروزوم ناحیه‌ای در نزدیکی هسته است و به‌عنوان مرکز سازمان‌دهی ریزلوله‌ها درنظر گرفته می‌شود. این ریزلوله‌ها به‌عنوان عوامل مقاومت‌کننده در برابر فشرده‌شدن اسکلت سلولی عمل می‌نمایند. در درون سانتروزوم یک سلول جانوری یک جفت **سانتریول** وجود دارد که هر کدام متشکل از ۹ سری از ریزلوله‌های سه‌تایی هستند که به‌صورت یک حلقه آرایش یافته‌اند (شکل ۲۲- ۶). قبل از اینکه سلول تقسیم شود، سانتریول‌ها همانندسازی می‌کنند. اگرچه ممکن است سانتریول‌ها در تجمع ریزلوله‌ها نیز نقش داشته باشند ولی این عملکرد در همهٔ یوکاریوت‌ها ضروری نمی‌باشد، به‌طوری‌که سانتروزوم‌های اکثر گیاهان فاقد سانتریول هستند ولی ریزلوله‌های بسیار سازمان‌یافته‌ای دارند.



▲ **شکل ۲۲- ۶ سانتروزوم دارای یک جفت سانتریول است.** *یک سلول جانوری دارای یک جفت سانتریول در درون سانتروزوم‌اش می‌باشد، ناحیه‌ای که در نزدیکی هسته بوده و ریزلوله‌ها از آنجا شروع به تشکیل می‌نمایند. هر سانتریول حدود ۲۵۰ نانومتر قطر دارد. دو سانتریول به‌صورت عمود بر یکدیگر قرار دارند و هر کدام متشکل از ۹ سری ریزلوله‌های سه‌تایی می‌باشند.*

؟ در سانتروزوم چندتا ریزلوله وجود دارد؟ در شکل دور یک ریزلوله خط کشیده، آن را علامت‌گذاری و ساختار آن را توصیف نمایید. دور یک دستهٔ سه‌تایی را هم خط کشیده و علامت‌گذاری کنید.

مژک‌ها[1] و تاژک‌ها[2]

در یوکاریوت‌ها آرایش تخصص‌یافته‌ای از ریزلوله‌ها، مسئول زنش **تاژک و مژک** می‌باشند. تاژک و مژک، زوائد حرکتی هستند که از برخی سلول‌ها به سمت بیرون کشیده شده‌اند. بسیاری از موجودات تک‌سلولی یوکاریوتی به‌وسیلهٔ مژک یا تاژک در آب حرکت می‌کنند. همچنین حرکت اسپرم جانوران، جلبک‌ها و برخی گیاهان به‌واسطهٔ تاژک صورت می‌پذیرد. وقتی مژک یا تاژک در سطح سلول‌هایی که به‌عنوان بخشی از یک بافت هستند وجود داشته باشد، می‌تواند باعث حرکت مایع در سطح آن بافت گردند. به‌عنوان مثال مژک‌های دیوارهٔ نای، موکوس‌های دارای ذرات مختلف را جاروب نموده و به خارج از شش می‌فرستند (شکل ۳- ۶). در مجاری تناسلی زنان، دیوارهٔ مژک‌دار لوله‌های فالوپ، به حرکت تخمک به سمت رحم کمک می‌کنند.

مژک‌ها به تعداد زیاد در سطح سلولی وجود دارند. قطرشان حدود ۰/۲۵ میکرومتر و طول‌شان ۲ تا ۲۰ میکرومتر است. تاژک هم‌قطر با مژک ولی بلندتر از مژک می‌باشد، طوری‌که طول آن ۱۰ تا ۲۰۰ میکرومتر است. تعداد تاژک‌ها در سطح یک سلول معمولاً به یک یا چند عدد ختم می‌شود.

تاژک و مژک دارای الگوی زنش متفاوتی هستند (**شکل ۲۳- ۶**). تاژک حرکت موجی دارد و نیرویی در جهت محور تاژک ایجاد می‌کند. ولی مژک مانند پارو عمل می‌کند که به‌طور متناوب نیرو اعمال کرده و خود را آمادهٔ زنش بعدی می‌کند که بدین ترتیب نیرویی در جهت عمود بر محور مژک ایجاد می‌نماید.

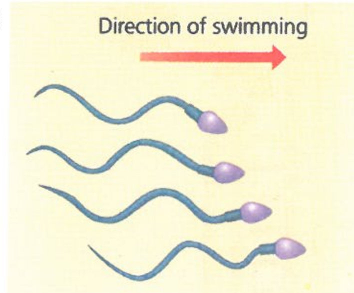
مژک می‌تواند برای سلول نقش یک آنتن دریافت‌کنندهٔ علامت را داشته باشد. مژک‌هایی با این عملکرد معمولاً ثابت و غیرمتحرک‌اند و در هر سلول فقط یک عدد از آنها یافت می‌شود. (به‌نظر می‌رسد که در همهٔ جانوران مهره‌دار عموماً این نوع مژک، که مژک‌های ابتدایی هم خوانده می‌شوند، یافت می‌شود.) پروتئین‌های غشایی موجود بر روی این مژک‌ها پیام‌های مولکولی را از محیط سلول به درون آن انتقال داده و فرایندهای انتقال پیامی را به‌راه می‌اندازند که خود می‌تواند اعمال و فعالیت‌های سلول را تغییر دهد. به‌نظر می‌رسد مژک‌های وابسته به انتقال پیام برای عملکرد مغز و همچنین تکامل جنینی بسیار ضروری و مهم باشند.

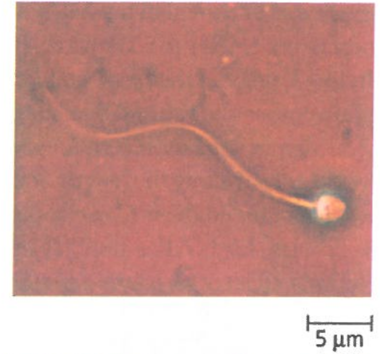
اگرچه مژک و تاژک از لحاظ طول، تعداد و الگوی زنش متفاوت هستند ولی از لحاظ ویژگی‌های ساختمانی شباهت‌هایی را دارند. یک مژک یا تاژک دارای هسته‌ای متشکل از ریزلوله‌ها است که به‌وسیلهٔ امتداد غشای پلاسمایی احاطه شده‌اند (**شکل ۲۴- ۶**). نه ریزلولهٔ دوگانه، تشکیل دهندهٔ دیواره‌هایشان می‌باشد که با آرایش حلقه‌ای قرار گرفته‌اند و در مرکز این حلقه، دو ریزلولهٔ تکی وجود دارد. این آرایش را الگوی ۲+۹ می‌نامند که تقریباً در تمامی مژک‌ها و تاژک‌های یوکاریوتی وجود دارد. قرارگیری ریزلوله‌های مژک یا تاژک در سطح سلول توسط بخشی تحت عنوان **جسم پایه** انجام می‌گیرد. جسم پایه از لحاظ ساختمانی مشابه یک سانتریول است. درحقیقت در بسیاری از جانوران و همچنین انسان، جسم پایهٔ متعلق به تاژک اسپرم بارورکننده، وارد تخمک شده و به یک سانتریول تبدیل می‌شود.

1 - Cilia
2 - Flagella

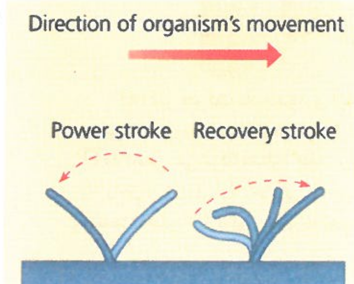
▶ شکل ۲۳-۶ مقایسهٔ زنش مژک با تاژک.

(a) **حرکت تاژک.** یک تاژک معمولاً حرکتی موج‌مانند دارد و این حرکت مارمانند آن در جهت محور تاژک می‌باشد. حرکت سلول اسپرم انسانی مثالی از حرکت تاژکی می‌باشد.

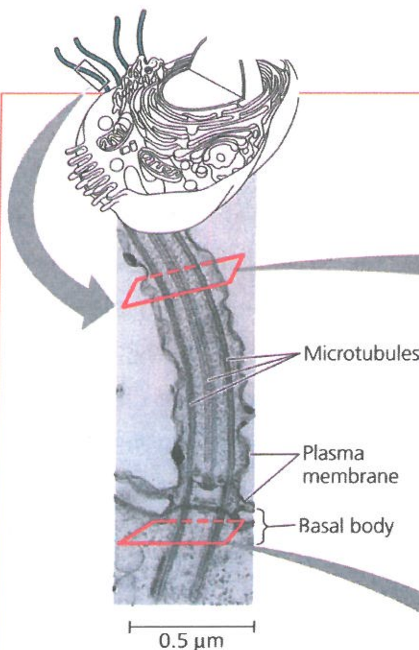




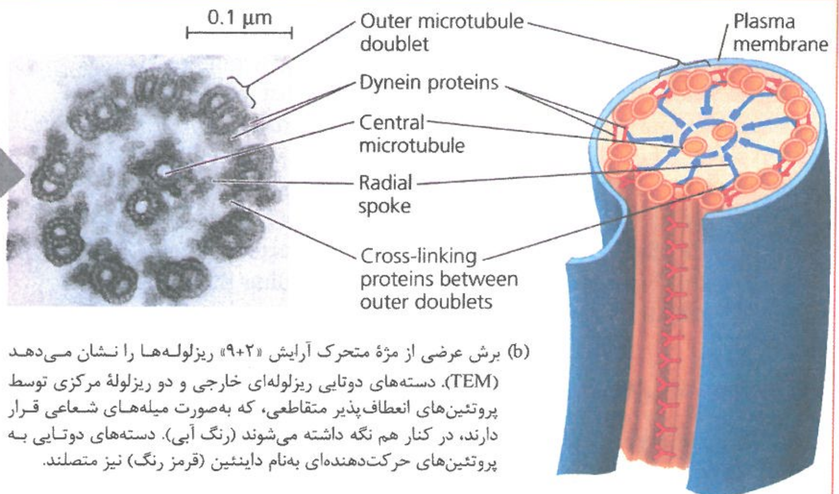
(b) **حرکت مژک.** مژک دارای حرکت رو به‌جلو و عقب است که باعث جابه‌جایی سلول در جهت عمود بر محور مژک می‌گردد. یک تودهٔ مژکی در پروتوزوآی آب شیرین به‌نام کولپیدیوم که در شکل نشان داده شده در هر ثانیه ۴۰ تا ۶۰ بار قدرت زنش دارد.



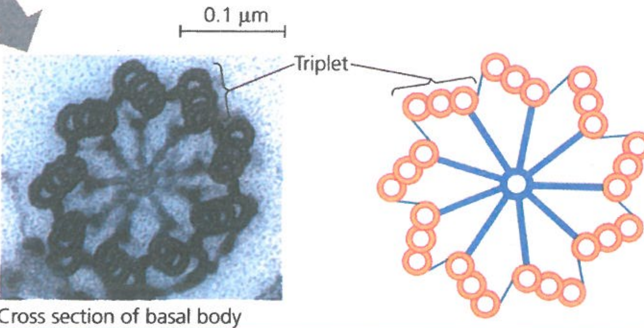




(a) برش طولی از یک مژهٔ متحرک، ریزلوله‌ها را در امتداد طولی ساختار مژک نشان می‌دهد (TEM).



(b) برش عرضی از مژهٔ متحرک آرایش «۹+۲» ریزلوله‌ها را نشان می‌دهد (TEM). دسته‌های دوتایی ریزلوله‌ای خارجی و دو ریزلولهٔ مرکزی توسط پروتئین‌های انعطاف‌پذیر متقاطعی، که به‌صورت میله‌های شعاعی قرار دارند، در کنار هم نگه داشته می‌شوند (رنگ آبی). دسته‌های دوتایی به پروتئین‌های حرکت‌دهنده‌ای به‌نام داینئین (قرمز رنگ) نیز متصلند.



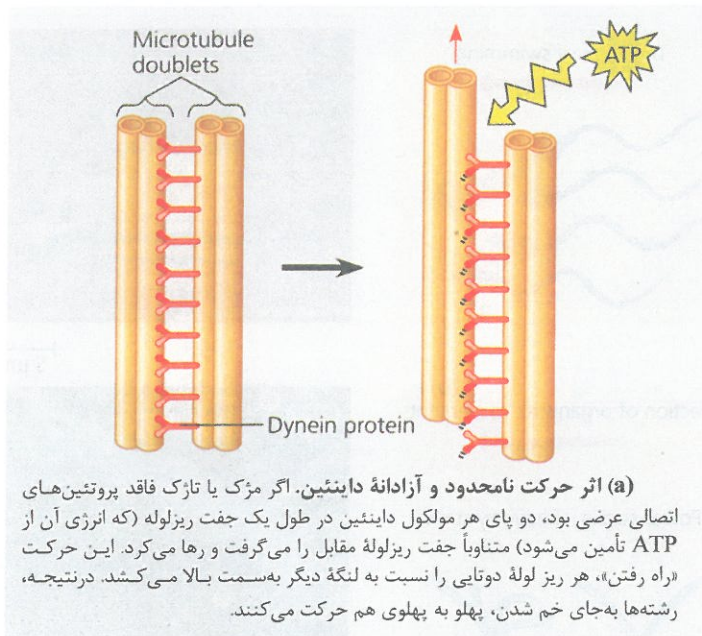
(c) جسم پایه: ۹ جفت ریزلولهٔ خارجی مژهٔ یا تاژک تا جسم پایه امتداد می‌یابند؛ جایی که هر جفت به ریزلولهٔ دیگری متصل می‌شود تا حلقه‌ای از دسته‌های سه‌تایی تشکیل دهند. هر دستهٔ سه‌تایی توسط پروتئین‌های غیرتوبولینی با دستهٔ سه‌تایی مجاورش مرتبط است (خطوط نازک‌تر آبی‌رنگ در شکل). آرایش «۹+۰» برای این است که دو ریزلولهٔ مرکزی بالاتر از جسم پایه خاتمه می‌یابند و برای همین در شکل دیده نمی‌شوند (TEM).

▲ شکل ۲۴-۶ ساختار مژک و تاژک یوکاریوتی.

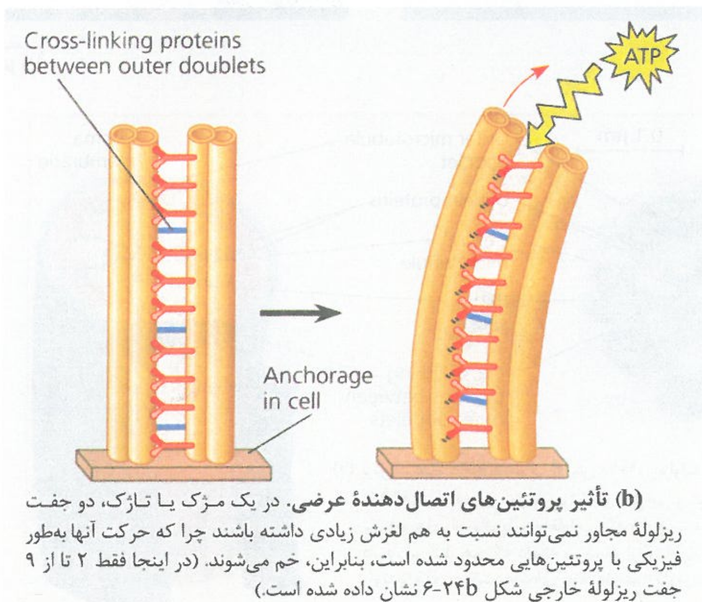
رسم کنید در شکل *a*، دور جفت ریزلولهٔ مرکزی خط بکشید و نشان دهید که در کجا پایان می‌پذیرد. سپس دلیل عدم مشاهدهٔ آن را در برش عرضی جسم پایهٔ شکل *c* توضیح دهید.

پروتئین حرکتی امتدادیافته از یک ریزلولهٔ دوگانه به ریزلولهٔ دوگانهٔ مجاور، پروتئین بزرگی به‌نام **داینئین**[1] می‌باشد که متشکل از چندین پلی‌پپتید است. این دسته‌های داینئین، مسئول خم‌شدن مژک و تاژک می‌باشد. یک دستهٔ داینئین، چرخهٔ پیچیده‌ای از حرکت‌ها را انجام می‌دهد که با مصرف ATP همراه بوده و باعث تغییر در ساختمان فضایی پروتئین می‌گردد (شکل ۲۵-۶).

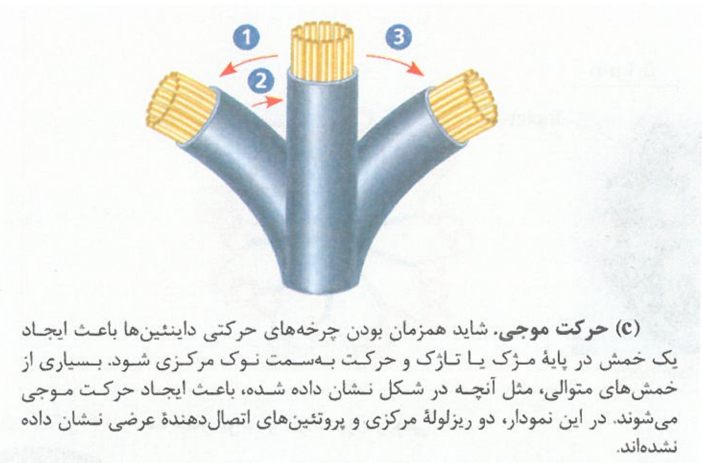
نحوهٔ گام برداشتن داینئین، مشابه بالا رفتن گربه از یک درخت به‌وسیلهٔ اتصال چنگال‌هایش، حرکت دادن پاها، آزاد کردن چنگال‌های جلویی و تکرار دوبارهٔ این حرکت است. به‌طور مشابه، دسته‌های داینئین یک ریزلولهٔ دوگانه به ریزلولهٔ دوگانهٔ مجاور متصل شده و آن را می‌کشد، طوری‌که ریزلوله‌های دوگانه در خلاف جهت یکدیگر برروی هم می‌لغزند. دسته‌ها سپس از روی این ریزلولهٔ دوگانه آزادشده و دوباره به ریزلولهٔ دوگانهٔ بعدی متصل می‌شوند. بدون هرگونه محدودیت در حرکت ریزلوله‌های دوگانه، یک ریزلولهٔ دوگانه به قدم زدن خود ادامه داده و برسطح ریزلولهٔ دوگانهٔ دیگر می‌لغزد بدون آنکه باعث خم شدن آن گردد (شکل ۲۵a-۶). برای حرکت جانبی مژک یا تاژک، قدم‌زدن داینئین به‌گونه‌ای است که برخلاف یکدیگر کشیده می‌شوند، درست مثل حالتی که ماهیچه‌های پاهای شما به‌منظور حرکت دادن زانویتان، استخوان‌ها را برروی یکدیگر می‌کشند. در مژک و تاژک، ریزلوله‌های دوگانه به‌وسیلهٔ پروتئین‌های اتصال‌دهندهٔ عرضی که در بخش بیرونی دوگانه‌های ریزلوله‌ای هستند و نیز به‌وسیلهٔ تیغه‌های شعاعی و عناصر ساختمانی دیگر در جای خود نگه داشته می‌شوند. بنابراین ریزلوله‌های دوگانهٔ مجاور نمی‌توانند با فاصلهٔ زیاد روی هم بلغزند چون این عوامل اجازه نمی‌دهند. در عوض، نیروهای اعمال شده به‌وسیلهٔ بازوهای داینئین باعث خم شدن ریزلوله‌های دوگانه می‌گردند که این منجر به خم شدن مژک یا تاژک می‌گردد (شکل c و ۲۵b-۶).



(a) اثر حرکت نامحدود و آزادانهٔ داینئین. اگر مژک یا تاژک فاقد پروتئین‌های اتصالی عرضی بود، دو پای هر مولکول داینئین در طول یک جفت ریزلوله (که انرژی آن از ATP تأمین می‌شود) متناوباً جفت ریزلولهٔ مقابل را می‌گرفت و رها می‌کرد. این حرکت «راه رفتن»، هر ریز لولهٔ دوتایی را نسبت به لنگهٔ دیگر به‌سمت بالا می‌کشد. درنتیجه، رشته‌ها به‌جای خم شدن، پهلو به پهلوی هم حرکت می‌کنند.



(b) تأثیر پروتئین‌های اتصال‌دهندهٔ عرضی. در یک مژک یا تاژک، دو جفت ریزلولهٔ مجاور نمی‌توانند نسبت به هم لغزش زیادی داشته باشند چرا که حرکت آنها به‌طور فیزیکی با پروتئین‌هایی محدود شده است، بنابراین، خم می‌شوند. (در اینجا فقط ۲ تا از ۹ جفت ریزلولهٔ خارجی شکل ۲۴b-۶ نشان داده شده است.)



(c) حرکت موجی. شاید همزمان بودن چرخه‌های حرکتی داینئین‌ها باعث ایجاد یک خمش در پایهٔ مژک یا تاژک و حرکت به‌سمت نوک مرکزی شود. بسیاری از خمش‌های متوالی، مثل آنچه در شکل نشان داده شده، باعث ایجاد حرکت موجی می‌شوند. در این نمودار، دو ریزلولهٔ مرکزی و پروتئین‌های اتصال‌دهندهٔ عرضی نشان داده نشده‌اند.

▲ **شکل ۲۵-۶ چگونه داینئین در طول مژک و تاژک قدم می‌زند؟**

ریزرشته‌ها[2] (رشته‌های اکتین)

ریزرشته‌ها به‌صورت میله‌هایی با قطر ۷ نانومتر هستند. به آنها رشته‌های اکتین نیز گفته می‌شود، چون از مولکول‌های **اکتین** ساخته شده‌اند که یک پروتئین کروی است. یک ریزرشته به‌صورت زنجیرهٔ دوتایی از زیرواحدهای اکتین است که به دور هم پیچیده شده‌اند (جدول ۱-۶). علاوه بر رشته‌های خطی، ریزرشته‌ها می‌توانند به‌واسطهٔ حضور پروتئین‌هایی که در اطراف خود به رشتهٔ اکتین متصل شده‌اند، به‌صورت یک شبکهٔ ساختمانی درآیند و به

---

1 - Dynein
2 - Microfilaments

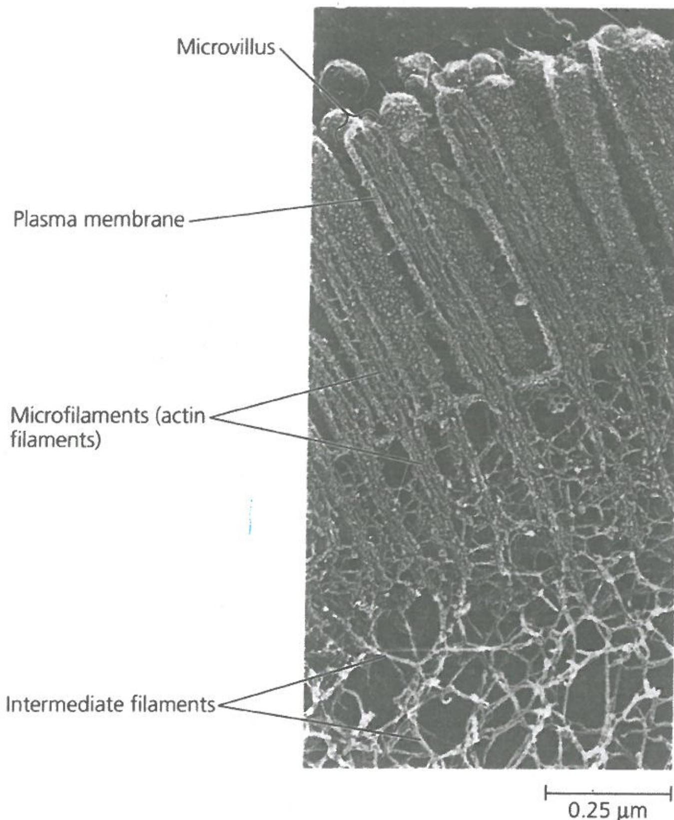
رشته‌های جدید اجازه دهند که به‌صورت یک انشعاب یا شاخه از آن خارج گردند. ریزرشته‌ها در تمامی سلول‌های یوکاریوتی وجود دارند.

برخلاف نقشی که ریزلوله‌ها در مقاومت فشاری ایفا می‌کنند، نقش ساختمانی ریزرشته‌ها در اسکلت سلولی، تحمل نمودن نیروهای کششی می‌باشد. توانایی ریزرشته‌ها در ایجاد یک شبکهٔ سه‌بعدی درست درون غشای پلاسمایی به حفظ شکل سلولی کمک می‌کند. این شبکه به **کورتکس**[2] (لایهٔ بیرونی سیتوپلاسم) سلول، ویژگی استحکام و قوامی نیمه‌جامد، همانند یک ژل می‌بخشد که این برخلاف حالت سیال بودن بخش درونی سیتوپلاسم است. در سلول‌های جانوری تخصص‌یافته همانند سلول‌های روده‌ای که برای انتقال و حمل و نقل مواد در عرض غشای پلاسمایی تخصص یافته‌اند، مجموعه‌ای از ریزرشته‌ها، ریزپرزها را تشکیل می‌دهند که به‌صورت زوائدی در سطح سلول‌ها باعث افزایش نواحی سطحی سلول می‌گردند (شکل ۲۶- ۶).

ریزرشته‌ها در حرکت سلولی به‌خصوص در حرکات انقباضی سلول‌های ماهیچه‌ای نقش دارند. هزاران رشتهٔ اکتینی به‌صورت موازی با یکدیگر در طول یک سلول ماهیچه‌ای قرار گرفته و در کنار آنها رشته‌های ضخیم‌تری که از پروتئین **میوزین** ساخته شده‌اند قرار می‌گیرند (شکل ۲۷a- ۶). میوزین نقش یک پروتئین حرکتی را بازی می‌کند که این کار را به‌وسیلهٔ ایجاد زواید یا بازوهای حرکتی در طول رشته‌های اکتین انجام می‌دهد. انقباض یک سلول ماهیچه‌ای حاصل لغزیدن اکتین و میوزین برروی یکدیگر می‌باشد که منجر به کوتاه‌تر شدن سلول می‌گردند. در انواع دیگر سلول‌ها، رشته‌های اکتین و میوزین، تقریباً همانند سلول‌های ماهیچه‌ای و البته نه به پیچیدگی آنها، در ارتباط با یکدیگر قرار دارند. به‌عنوان مثال، یک کمربند انقباضی از ریزرشته‌ها، باعث تشکیل یک چین یا شیار در طول سلول جانوریِ در حال تقسیم شده، تا بتواند به دو سلول دختر تبدیل گردد.

انقباض موضعی حاصل از اکتین و میوزین، در حرکات آمیبی نیز نقش دارند (شکل ۲۷b- ۶)، که در آن سلولی همچون آمیب در طول یک سطح با کشیدن و جمع نمودن زواید سلولی به‌نام **پاهای کاذب** باعث حرکت خود می‌گردد. کشیده شدن و انقباض پاهای کاذب به‌واسطهٔ سرهم‌بندی شدن زیرواحدهای اکتین به‌صورت ریزرشته‌ها و شبکه‌های ریزرشته‌ای است که باعث تبدیل سیتوپلاسم سُل به ژل می‌گردند. براساس مدل‌های پذیرفته‌شده، رشته‌های نزدیک به انتهای سلولی با میوزین میانکنش داده و منجر به انقباض می‌گردند. همانند تیوب خمیر دندان، این نیروی انقباضی باعث اعمال نیرو به مایع

1 - *Colpidim*
2 - Cortex



▲ **شکل ۲۶- ۶ عملکرد ساختمانی ریزرشته‌ها.** *سطح سلول‌های روده‌ای جذب‌کنندهٔ مواد غذایی به‌وسیلهٔ ریزپرزها افزایش می‌یابد. ریزپرزها زواید امتدادیافته‌ای از سطح سلول‌های روده‌ای هستند که با دستجات ریزرشته‌ای تقویت می‌شوند. این رشته‌های اکتین به شبکه‌ای از رشته‌های حدواسط متصل هستند.*

داخلی سلول به سمت درون پاهای کاذب می‌شود، جایی که شبکهٔ اکتینی تضعیف می‌گردد. پاهای کاذب تا جایی‌که اکتین دوباره به‌شکل یک شبکه سازمان‌دهی شود امتداد می‌یابند. آمیب‌ها تنها سلول‌هایی نمی‌باشند که به‌وسیلهٔ خزیدن حرکت می‌کنند، بلکه بسیاری از سلول‌های بدن جانوران از جمله سلول‌های سفید خونی نیز از این روش استفاده می‌نمایند.

در سلول‌های گیاهی نیز میانکنش‌های اکتین ـ میوزین و تبدیلات سُل به ژل و بالعکس به‌وسیلهٔ اکتین، منجر به ایجاد **جریان سیتوپلاسمی** می‌گردد، جریانی چرخشی در سیتوپلاسم که در درون سلول‌ها رخ می‌دهد (شکل ۲۷c- ۶). این حرکت که مختص سلول‌های گیاهی بزرگ است باعث تسریع توزیع مواد در درون سلول می‌گردد.

رشته‌های حدواسط

رشته‌های حدواسط[3] براساس قطرشان نام‌گذاری شده‌اند چون با قطر ۸ تا ۱۲ نانومتر بزرگ‌تر از ریزرشته‌ها بوده ولی کوچک‌تر از ریزلوله‌ها می‌باشند (جدول ۱- ۶). این رشته‌ها به‌منظور مقاومت در

3 - Intermediate filaments

برابر کشش (همانند ریزرشته‌ها) تخصص یافته‌اند. رشته‌های حدواسط، گروه متنوعی از عناصر اسکلت سلولی هستند. هر نوع از آنها متشکل از زیرواحدهای مولکولی متفاوتی متعلق به یک خانواده از پروتئین‌هایی هستند که کراتین‌ها را نیز شامل می‌گردد. برخلاف آنها، ریزلوله‌ها و ریزرشته‌ها از لحاظ قطر و محتوا در سلول‌های یوکاریوتی زیاد متنوع نمی‌باشند.

رشته‌های حدواسط اجزای دائمی‌تری برای سلول‌ها نسبت به ریزرشته‌ها و ریزلوله‌ها هستند، چرا که ریزلوله‌ها و ریزرشته‌ها اغلب درحال جدا شدن زیرواحدهایشان و شکل‌گیری مجدد در بخش‌های مختلف سلولی می‌باشند. حتی بعد از مرگ سلولی، شبکهٔ رشته‌های حدواسط اغلب باقی می‌مانند. به‌عنوان مثال، لایهٔ بیرونی پوست ما شامل سلول‌های پوستی مرده مملو از پروتئین‌های کراتین هستند. تیمار شیمیایی که باعث برداشتن ریزرشته‌ها و ریزلوله‌ها از سیتوپلاسم سلول‌های زنده می‌گردد، باعث برجای گذاشتن شبکه‌ای از رشته‌های حدواسط می‌شود که شکل اولیهٔ خود را حفظ می‌کند. چنین آزمایش‌هایی بیان می‌دارد که رشته‌های حدواسط در تقویت شکل یک سلول و تثبیت موقعیت اندامک‌های آن مهم می‌باشد. به‌عنوان مثال، هسته در درون قفسه‌ای از رشته‌های حدواسط قرار می‌گیرد و به‌وسیلهٔ انشعاباتی از این رشته‌ها که به داخل سیتوپلاسم کشیده شده‌اند تثبیت می‌گردد. سایر رشته‌های حدواسط تشکیل لامینای هسته‌ای را می‌دهند که این لامینا در داخل پوشش هسته‌ای قرار می‌گیرد (شکل ۹- ۶). هرجا که شکل سلول هماهنگ با عملکردش باشد، رشته‌های حدواسط شکل سلول را حفاظت و حمایت می‌کنند. به‌عنوان نمونه، زواید بلند (آکسون‌های) سلول‌های عصبی که باعث انتقال تحریکات عصبی می‌گردند به‌وسیلهٔ گروهی از رشته‌های حدواسط تقویت شده‌اند. بنابراین انواع مختلف رشته‌های حدواسط به‌عنوان قالب و شکل‌دهندهٔ اسکلت سلولی عمل می‌نمایند.

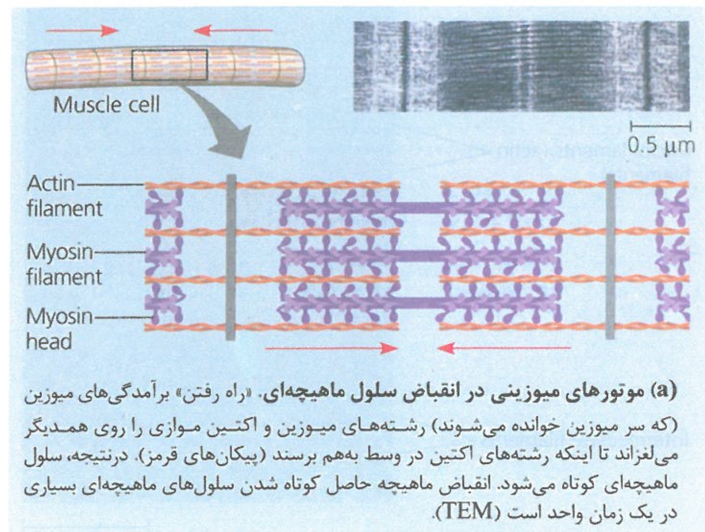
پرسش‌های مبحث ۶-۶

۱. جنبه‌های مشترک حرکت تاژک براساس ریزلوله و انقباض ماهیچه براساس ریزرشته را توصیف کنید.

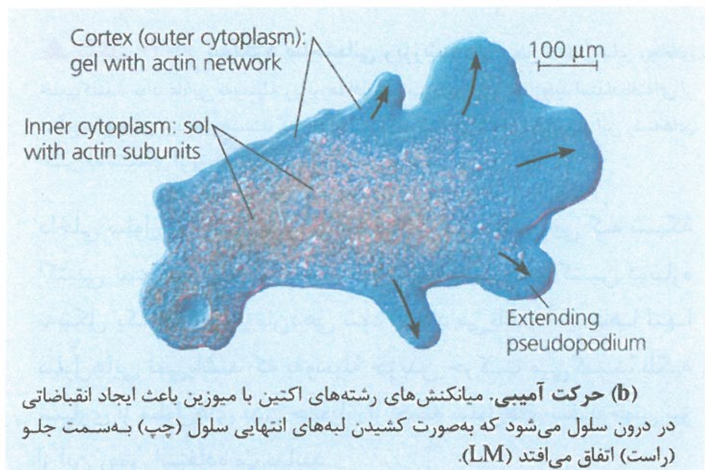
۲. چگونه مژک و تاژک خم می‌گردند؟

۳. چه می‌شد اگر؟ مردان مبتلا به نشانگان *کارتاجنر* عقیم هستند؛ زیرا اسپرم‌های نامتحرکی دارند و از عفونت‌های ریوی نیز رنج می‌برند. این ناهنجاری اساس ژنتیکی دارد. در مورد نقصی که باعث ایجاد این عارضه می‌شود، نظرات خود را بیان کنید.

برای ملاحظهٔ پاسخ‌های پیشنهادی، به ضمیمهٔ A مراجعه کنید.



(a موتورهای میوزینی در انقباض سلول ماهیچه‌ای. «راه رفتن» برآمدگی‌های میوزین (که سر میوزین خوانده می‌شوند) رشته‌های میوزین و اکتین موازی را روی همدیگر می‌لغزاند تا اینکه رشته‌های اکتین در وسط به‌هم برسند (پیکان‌های قرمز). درنتیجه، سلول ماهیچه‌ای کوتاه می‌شود. انقباض ماهیچه حاصل کوتاه شدن سلول‌های ماهیچه‌ای بسیاری در یک زمان واحد است (TEM).



(b حرکت آمیبی. میانکنش‌های رشته‌های اکتین با میوزین باعث ایجاد انقباضاتی در درون سلول می‌شود که به‌صورت کشیدن لبه‌های انتهایی سلول (چپ) به‌سمت جلو (راست) اتفاق می‌افتد (LM).



(c جریان سیتوپلاسمی در سلول گیاهی. لایه‌ای از سیتوپلاسم برفراز فرشی از رشته‌های همسوی اکتین در درون سلول حرکتی چرخشی انجام می‌دهد. شاید موتورهای میوزینی متصل به اندامک‌ها در سیتوزول سیال با میانکنش خود با اکتین باعث ایجاد این جریان سیتوپلاسمی می‌شوند.

▲ **شکل ۲۷- ۶ ریزرشته‌ها و حرکت.**

۶-۷ اجزای خارج‌سلولی و اتصالات بین سلول‌ها به هماهنگ نمودن فعالیت‌های سلولی کمک می‌کنند

با بررسی بخش مشبک داخل سلول به‌منظور جستجوی اندامک‌های مختلف، گشت و گذار سلولی خود را با برگشت به سطح این دنیای میکروسکوپی کامل می‌نماییم، جایی که ساختمان‌های متعددی با اعمال مهم وجود دارند. غشای پلاسمایی به‌عنوان مرز سلول زنده می‌باشد ولی اکثر سلول‌ها موادی را سنتز و ترشح می‌نمایند که در خارج غشای پلاسمایی قرار می‌گیرند. اگرچه این مواد و ساختارهایی که آنها تشکیل می‌دهند در خارج سلول قرار دارند اما مطالعهٔ این ساختارهای خارج سلولی در زیست‌شناسی سلولی حیاتی می‌باشد چرا که بسیاری از اعمال سلولی را دربر دارند.

دیواره‌های سلولی گیاهان

دیوارهٔ سلولی، ساختار خارج‌سلولی سلول‌های گیاهی است که آنها را از سلول‌های جانوری متمایز می‌کند. دیواره از سلول گیاهی حفاظت نموده و شکلش را حفظ می‌نماید و از جذب بیش از حد آب جلوگیری می‌کند. در سطح گیاه، دیواره‌های محکم سلول‌های تخصص‌یافته، گیاه را در برابر نیروی جاذبه حفظ می‌کنند. پروکاریوت‌ها، قارچ‌ها و برخی از آغازیان دارای دیواره‌های سلولی‌اند که ما بحث در مورد آنها را به فصل‌های بعد موکول می‌کنیم.

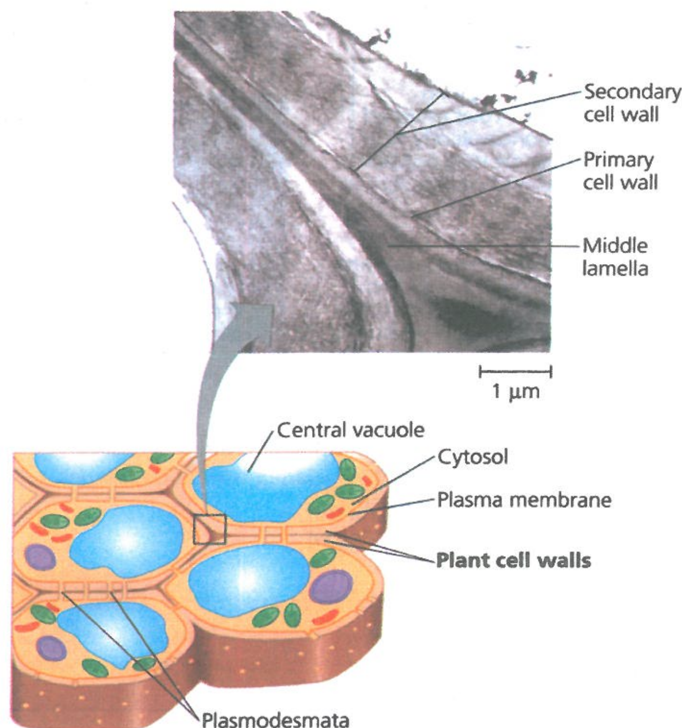
دیواره‌های سلولی گیاهی ضخیم‌تر از غشای پلاسمایی بوده و از ۰/۱ تا چند میکرومتر ضخامت دارند. محتوای شیمیایی دیواره از یک گونه به گونهٔ دیگر و حتی از یک نوع سلول به سلول دیگر در همان گیاه متفاوت می‌باشد. اما طرح اصلی دیواره‌ها یکسان است. میکروفیبریل‌های پلی‌ساکاریدی که از سلولز ساخته شده‌اند در مادهٔ زمینه‌ای از سایر پلی‌ساکاریدها و پروتئین‌ها قرار گرفته‌اند. سلولز توسط آنزیم سلولز سنتاز ساخته شده و به فضای خارج‌سلولی ترشح می‌شود. این ترکیب مواد و رشته‌های قوی موجود در مادهٔ زمینه‌ای (ماتریکس)، معماری مشابه با بتون و فایبرگلاس دارد.

یک سلول گیاهی جوان در ابتدا دیوارهٔ سلولی نسبتاً نازک و انعطاف‌پذیری به‌نام **دیوارهٔ سلولی نخستین** (شکل ۲۸-۶) ترشح می‌کند. در سلول‌های فعال و در حال رشد، رشته‌های سلولزی عمود بر جهت رشد سلول امتداد می‌یابند. محققان نقش ریزلوله‌ها را در جهت‌گیری رشته‌های سلولزی بررسی کرده‌اند (شکل ۲۹-۶). مشاهدات آنها قویاً بر این ایده تأکید دارد که ریزلوله‌های کورتکس سلولی، آنزیم سلولز سنتاز را در تولید و رسوب سلولز هدایت می‌کنند. پس ریزلوله‌ها با جهت‌دهی بر نحوهٔ رسوب سلولز در دیوارهٔ سلولی، بر الگوی رشد سلول‌ها اثر می‌گذارند.

بین دیواره‌های سلول‌های مجاور، **تیغهٔ میانی** قرار دارد که یک لایهٔ نازک غنی از پلی‌ساکارید پکتین است. تیغهٔ میانی همانند چسب سلول‌های مجاور را در کنار هم نگه می‌دارد (پکتین به عنوان یک عامل سفت‌کننده در مربا و ژله استفاده می‌شود). وقتی سلول‌ها بالغ شدند و رشدشان متوقف گردید، دیواره‌شان را تقویت می‌کنند. برخی سلول‌های گیاهی این کار را با ترشح مواد مختلفی به دیوارهٔ نخستین انجام می‌دهند. سایر سلول‌ها یک **دیوارهٔ سلولی پسین** بین غشای پلاسمایی و دیوارهٔ نخستین می‌سازند. دیوارهٔ پسین اغلب در چندین لایه ساخته می‌شود و دارای ماتریکسی قوی است که به سلول مقاومت می‌بخشد. به‌عنوان مثال چوب به‌طور عمده شامل دیواره‌های پسین است. دیواره‌های سلولی به‌واسطهٔ دارا بودن منافذی به‌نام پلاسمودسماتا باعث ارتباط بین سلول‌های مجاور می‌شوند (شکل ۲۸-۶).

ماتریکس خارج‌سلولی در سلول‌های جانوری

اگرچه سلول‌های جانوری فاقد دیوارهٔ سلولی هستند ولی آنها دارای **ماتریکس خارج‌سلولی** (ECM)[1] می‌باشند. اجزای اصلی ماتریکس خارج‌سلولی شامل گلیکوپروتئین‌هایی هستند که به‌وسیلهٔ سلول‌ها ترشح



▲ **شکل ۲۸-۶ دیواره‌های سلول گیاهی.** *سلول‌های گیاهی نمایش داده شده در شکل، هر کدام دارای یک واکوئل بزرگ، یک هسته و چندین کلروپلاست و میتوکندری هستند. تصویر میکروسکوپ گذاره، دیوارهٔ سلول گیاهی را نشان می‌دهد که بین دو سلول گیاهی مجاور هم قرار گرفته است. بخش چندلایه‌ای بین سلول‌های گیاهی دربرگیرندهٔ دیواره‌های ترشح‌شده به‌وسیلهٔ سلول‌ها می‌باشد.*

1 - Extracellular matrix

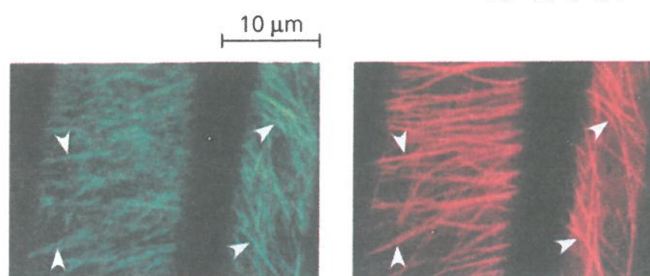
▼ **شکل ۲۹-۶**

پژوهش

نقش ریزلوله‌ها در جهت‌گیری رسوب رشته‌های سلولزی در دیواره‌های سلول چیست؟

آزمایش: آزمایش‌های اولیه‌ای که بر روی بافت‌های گیاهی نگهداری‌شده انجام شده‌اند، هم‌ردیفی ریزلوله‌ها را در کورتکس سلولی با رشته‌های سلولزی موجود در دیوارهٔ سلولی نشان داده‌اند. همچنین دیده شده است داروهایی که ریزلوله‌ها را از بین می‌برند، باعث عدم جهت‌گیری رشته‌های سلولزی می‌شوند. تحقیقات بیشتر بر روی نقش احتمالی ریزلوله‌های کورتکس در هدایت جهت‌گیری سلولزها توسط دیوید اهراد و همکارانش در دانشگاه استانفورد صورت گرفت که با استفاده از نوعی میکروسکوپ هم‌کانون جهت‌گیری رسوب دیوارهٔ سلولی در سلول‌های زنده را مورد بررسی قرار دادند. در این سلول‌ها، هم آنزیم سلولز سنتاز و هم ریزلوله‌ها را با نشانگرهای فلورسنت نشاندار کرده و سپس آنها را مشاهده کردند.

نتایج: هر تصویر فلورسنس زیر از تلفیق سی تصویر گرفته شده در دوره‌های ۵ دقیقه‌ای برای تعیین حرکت سلولز سنتاز و ریزلوله‌ها ایجاد شده است. رویداد هر دو آنها کاملاً همزمان است. مولکول‌های نشان‌دار، سلولز سنتاز را به رنگ سبز و ریزلوله‌ها را به‌رنگ قرمز درمی‌آورند. سرفلش مناطق برجسته‌ای را نشان می‌دهد که در آن هر دو با هم به خط شده‌اند.



توزیع ریزلوله‌ها در طول زمان — توزیع سلولز سنتاز در طول زمان

نتیجه‌گیری: به‌نظر می‌رسد که سازمان‌دهی ریزلوله‌ها مستقیماً هدایت‌گر سلولز سنتاز برای توزیع سلولز و درنهایت جهت‌گیری رشته‌های سلولزی است.

منبع:

A.R. Paradez et al., Visualization of cellulose synthase demonstrates functional association with microtubules. Science 312:1491- 1495(2006).

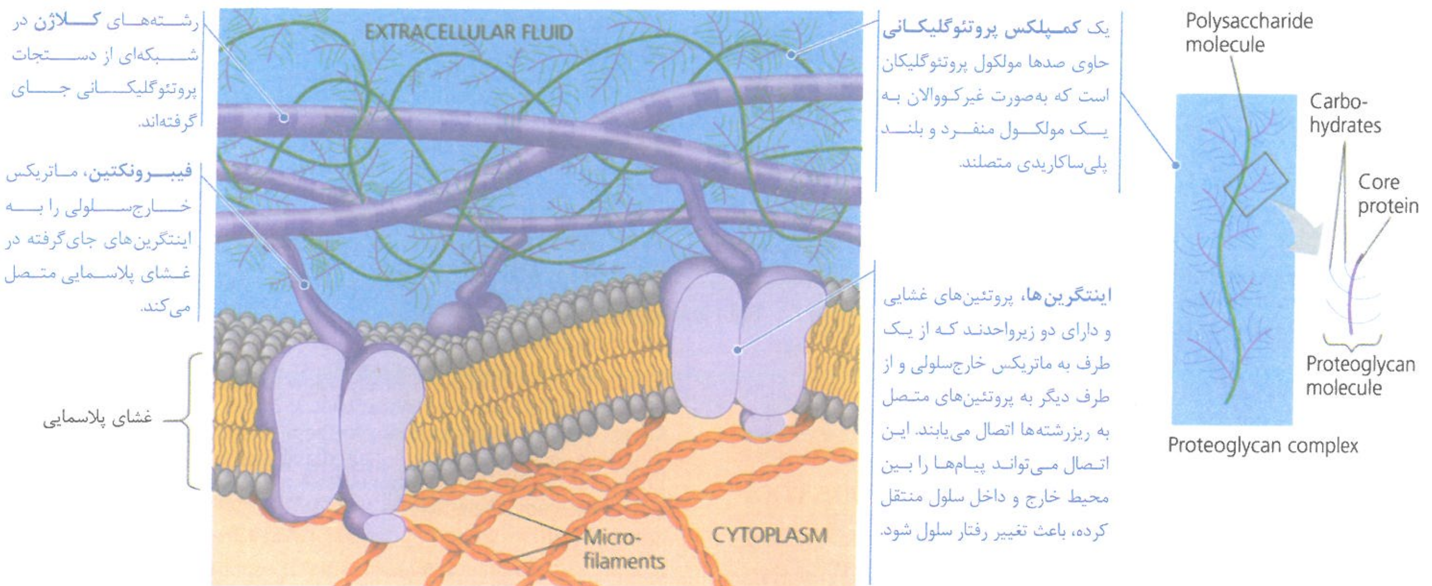
چه می‌شد اگر؟ **در مطالعهٔ دیگری دانشمندان سلول‌های گیاهی را در معرض نور آبی قرار دادند تا دلیل جهت‌گیری ریزلوله‌ها را ببینند. به‌نظر شما با آشکارسازی توسط نور آبی چه اتفاقی خواهد افتاد؟**

می‌شوند (به‌یاد آورید که گلیکوپروتئین‌ها، شامل پروتئین‌هایی هستند که کربوهیدرات‌ها به‌طور کووالانسی به آنها متصل هستند و معمولاً این کربوهیدرات‌ها زنجیره‌های کوتاه قندی می‌باشند). فراوان‌ترین گلیکوپروتئین موجود در ECM بیشتر سلول‌های جانوری، **کلاژن** است که رشته‌های محکمی در خارج سلول‌ها تشکیل می‌دهد. در حقیقت، کلاژن نیمی از کل پروتئین‌های بدن انسان را شامل می‌شود.

رشته‌های کلاژن در شبکه‌ای از **پروتئوگلیکان‌ها** فرو رفته‌اند (**شکل ۳۰-۶**). یک مولکول پروتئوگلیکان شامل یک پروتئین کوچک مرکزی با مجموعه‌ای از زنجیره‌های کربوهیدراتی است که به‌طور کووالانسی به آن متصل هستند، به‌طوری که ممکن است ۹۵ درصد پروتئوگلیکان را کربوهیدرات تشکیل دهد. کمپلکس‌های بزرگ پروتئوگلیکان می‌توانند هنگامی تشکیل شوند که صدها پروتئوگلیکان به‌طور غیر کووالانسی به یک مولکول پلی‌ساکارید بزرگ منفرد، متصل شوند (شکل ۳۰-۶). برخی سلول‌ها به‌وسیلهٔ گلیکوپروتئین‌های دیگر از جمله فیبرونکتین به ماتریکس خارج‌سلولی متصل هستند. **فیبرونکتین**[1] و پروتئین‌های دیگر ماتریکس خارج‌سلولی به پروتئین‌های گیرندهٔ سطح‌سلولی به‌نام **اینتگرین‌ها**[2] متصل می‌گردند که در غشای پلاسمایی قرار دارند. اینتگرین‌ها در عرض غشا قرار گرفته و در طرف سیتوپلاسمی غشا به پروتئین‌های مربوط به ریزرشته‌های اسکلت سلولی متصل هستند. (کلمهٔ اینتگرین از *integrate* به‌معنی یکپارچه نمودن آمده است.) اینتگرین‌ها به‌گونه‌ای قرار می‌گیرند که پیام‌ها را بین ماتریکس خارج‌سلولی و اسکلت سلولی انتقال داده و باعث یکپارچگی تغییرات رخ داده در بیرون و داخل سلول می‌گردند.

مطالعات رایج روی فیبرونکتین، سایر مولکول‌های ماتریکس خارج‌سلولی و نیز اینتگرین‌ها نشان‌دهندهٔ عملکرد مؤثر ماتریکس خارج‌سلولی در حیات سلول‌ها است. ماتریکس خارج‌سلولی به‌واسطهٔ ارتباط با سلول توسط اینتگرین، می‌تواند رفتار سلولی را تنظیم کند. به‌عنوان مثال برخی سلول‌ها در یک جنین در حال تکوین، در طول مسیرهای خاص و ویژه‌ای به‌وسیلهٔ جهت‌گیری ریزرشته‌هایشان با رشته‌های ماتریکس خارج‌سلولی مهاجرت می‌کنند. محققین می‌دانند که ماتریکس خارج‌سلولی اطراف یک سلول می‌تواند فعالیت ژن‌ها را در هسته تحت تأثیر قرار دهد. اطلاعات در مورد ماتریکس خارج‌سلولی احتمالاً به‌وسیلهٔ ترکیبی از مسیرهای پیام‌رسانی مکانیکی و شیمیایی به هسته می‌رسد. پیام‌رسانی مکانیکی دربرگیرندهٔ فیبرونکتین، اینتگرین‌ها و ریزرشته‌های اسکلت سلولی است. تغییرات در اسکلت سلولی به نوبهٔ خود می‌تواند باعث به‌جریان انداختن مسیر پیام‌رسانی شیمیایی سلول شود که منجر به تغییرات در یک سری از پروتئین‌های ساخته‌شده به‌وسیلهٔ سلول شده و نهایتاً عملکرد سلولی تغییر خواهد کرد. از این طریق ماتریکس خارج‌سلولی یک بافت خاص می‌تواند رفتار تمام سلول‌های درون یک بافت را هماهنگ سازد. ارتباط مستقیم بین سلول‌ها همچنین در این نوع هماهنگی نقش دارد.

1 - Fibronectin
2 - Integrins



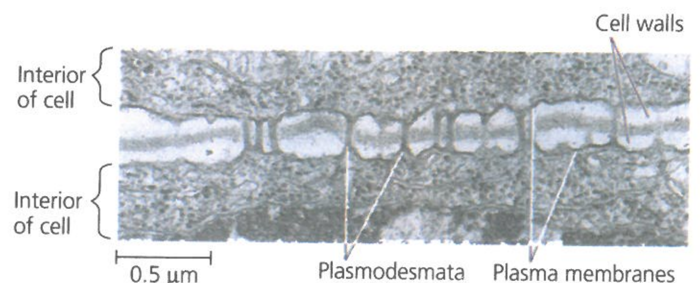
▲ **شکل ۳۰-۶ ماتریکس خارج‌سلولی (ECM) یک سلول جانوری.** *محتوای مولکولی و ساختمان ماتریکس خارج‌سلولی، از یک سلول به سلول دیگر متفاوت است. در این مثال، سه نوع مختلف گلیکوپروتئین دیده می‌شود: پروتئوگلیکان، کلاژن، و فیبرونکتین.*

اتصالات بین سلولی

سلول‌های یک جانور یا گیاه به بافت‌ها و اندام‌ها سازمان‌دهی می‌شوند. سلول‌های همسایه به‌هم چسبیده، میانکنش داده و به‌واسطهٔ نقاط و تماس‌های ویژه‌ای با هم در ارتباط هستند.

پلاسمودسماتا در سلول‌های گیاهی

ممکن است به‌نظر برسد که دیواره‌های سلولی غیرزندهٔ گیاهان، سلول‌ها را از یکدیگر جدا می‌کنند. اما درواقع همان‌طورکه در شکل ۳۱-۶ نشان داده شده است، دیواره‌های سلولی گیاهی دارای کانال‌هایی به‌نام **پلاسمودسماتا** می‌باشند (مفرد آن پلاسمودسما و از کلمهٔ یونانی *desmos* به‌معنی اتصال آمده است).



▲ **شکل ۳۱-۶ پلاسمودسماتا بین سلول‌های گیاهی.** *سیتوپلاسم یک سلول گیاهی به‌واسطهٔ پلاسمودسماتا در ارتباط با سیتوپلاسم سلول مجاورش می‌باشد. پلاسمودسماتا کانال موجود در دیواره‌های سلولی می‌باشد (TEM).*

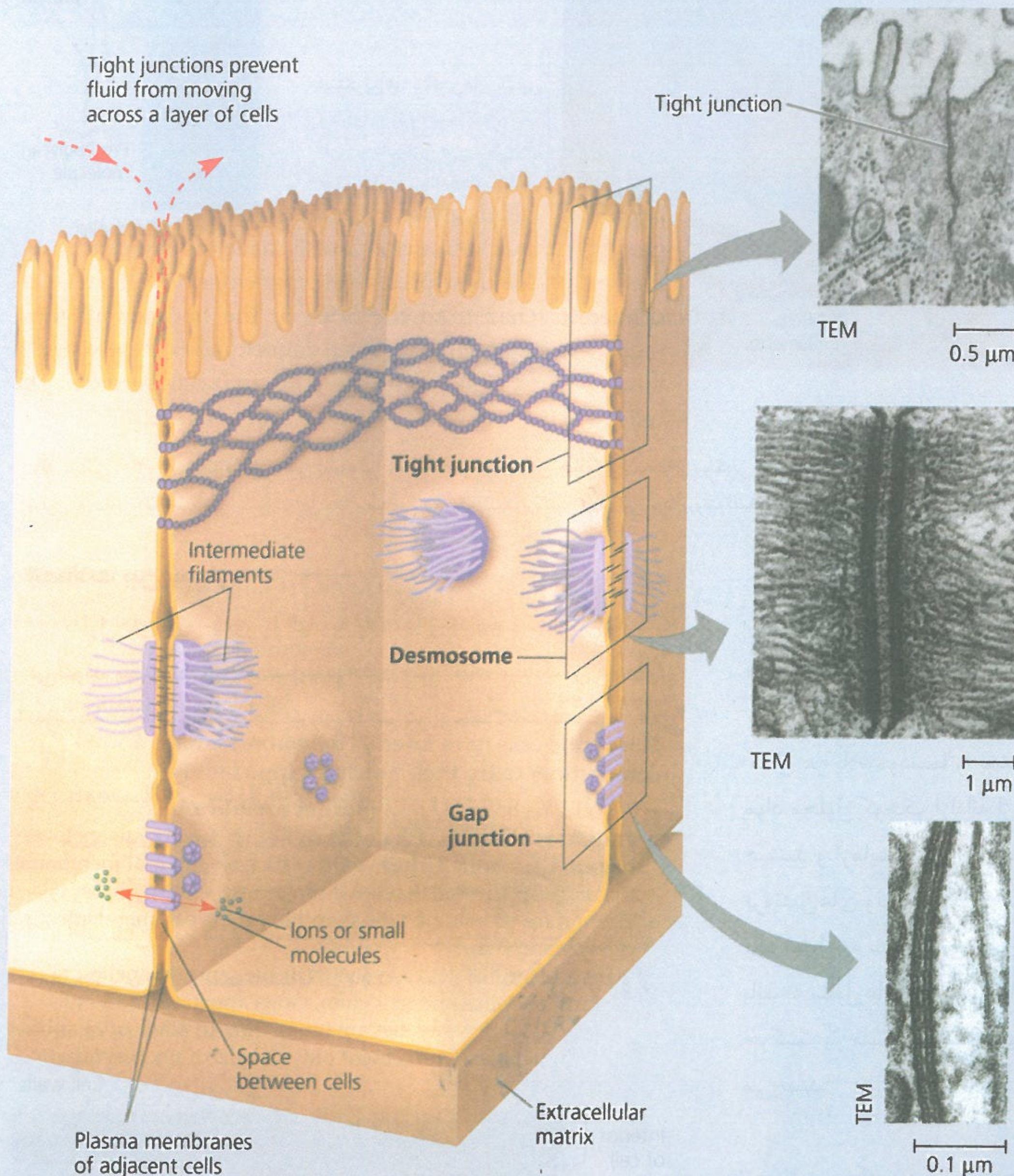
سیتوزول از پلاسمودسماتا عبور کرده و محیط شیمیایی سلول‌های مجاور را به‌هم متصل می‌کند. این ارتباطات، اکثر سلول‌ها را به‌شکل یک مجموعهٔ زنده در می‌آورند. غشاهای پلاسمایی سلول‌های مجاور، کانال هر پلاسمودسما را پوشانده و بنابراین پیوسته می‌باشند. آب و مواد محلول کوچک آزادانه از یک سلول به سلول دیگر در جریان هستند و آزمایش‌های اخیر نشان داده است که در موارد خاص حتی پروتئین‌های ویژه و مولکول‌های RNA نیز از این طریق می‌توانند از یک سلول به سلول دیگر در حرکت باشند. درشت‌مولکول‌هایی که باید به سلول‌های مجاور انتقال یابند به‌نظر می‌رسد که به‌واسطهٔ حرکت در طول رشته‌های اسکلت سلولی به پلاسمودسماتا می‌رسند.

اتصالات محکم، دسموزوم‌ها، و اتصالات منفذدار در جانوران

در جانوران سه نوع اتصال بین‌سلولی وجود دارد: اتصالات محکم، دسموزوم‌ها، و اتصالات منفذدار (که مشابه پلاسمودسماتای گیاهی است). تمامی این سه نوع اتصال در بافت اپی‌تلیال (پوششی) دیده می‌شوند که سطوح داخلی و خارجی بدن را می‌پوشاند. در شکل ۳۲-۶ سلول‌های پوششی روده‌ای، این نوع اتصالات را نشان می‌دهد. لطفاً ابتدا این شکل را مطالعه کنید.

▼ شکل ۳۲-۶

بررسی اتصالات بین سلولی در بافت‌های جانوری



اتصالات محکم. در اتصالات محکم، غشای پلاسمایی سلول‌های مجاور به‌صورت خیلی محکم به همدیگر فشرده شده و توسط پروتئین‌های خاصی (ارغوانی) به‌هم می‌چسبند. با شکل‌گیری اتصالات در دور تا دور سلول‌ها، اتصالات محکم از نشت مایع خارج‌سلولی از عرض لایهٔ سلول‌های اپی‌تلیال جلوگیری می‌کنند. مثلاً، اتصالات محکم بین سلول‌های پوست، با جلوگیری از نشت مایع بین سلول‌های غدد عرق، مانع خروج آب از پوست می‌شوند.

دسموزوم‌ها. دسموزوم‌ها (که اتصالات لنگری هم خوانده می‌شوند) همانند میخ عمل می‌کنند که سلول‌ها را از طریق صفحات محکمی به همدیگر گره می‌زنند. رشته‌های حدواسط ساخته‌شده از پروتئین‌های کراتینیِ بسیار محکم، دسموزوم‌ها را در سیتوپلاسم سفت می‌کنند. دسموزوم‌ها در عضله، سلول‌های ماهیچه‌ای را به همدیگر متصل می‌کنند. برخی از «پارگی‌های عضلانی» در اثر از هم گسیختگی دسموزوم‌ها رخ می‌دهند.

اتصالات شکاف‌دار. اتصالات شکاف‌دار (که اتصالات ارتباطی هم خوانده می‌شوند) کانال‌های سیتوپلاسمی از یک سلول به سلول مجاور ایجاد می‌کنند و بر این اساس عملکردشان مشابه عملکرد پلاسمودسماتا در سلول‌های گیاهی است. اتصالات شکاف‌دار از پروتئین‌های غشایی تشکیل شده‌اند که منفذی را احاطه می‌کنند که از طریق آن یون‌ها، قندها، آمینو اسیدها و سایر مولکول‌های کوچک عبور می‌کنند. اتصالات شکاف‌دار برای ارتباطات بین سلول‌ها در اغلب بافت‌ها مثل بافت ماهیچهٔ قلبی و سلول‌های جنینی جانوران بسیار ضروری‌اند.

پرسش‌های مبحث ۷-۶

۱. چه تفاوت‌های ساختمانی بین سلول‌های گیاهی و جانوری با سلول‌های یوکاریوتی تک‌سلولی وجود دارد؟

۲. **چه می‌شد اگر ؟** اگر ماتریکس خارج‌سلولی سلول جانوری یا دیوارهٔ سلولی گیاهی غیرقابل نفوذ بود، چه اثری بر عملکرد سلول داشت؟

۳. **ارتباط دهید** زنجیرهٔ پلی‌پپتیدی که اتصالات محکم را می‌سازد، دارای دو حلقهٔ خارج‌سلولی و یک حلقه به‌علاوهٔ دم‌های کوتاه انتهاهای N و C در سیتوپلاسم هستند و با این ساختار خود، عرض غشا را چهار مرتبه از عقب به جلو طی می‌کنند. به‌شکل ۱۶-۵ نگاه کنید و دربارهٔ توالی آمینواسیدی پروتئین موجود در اتصالات محکم پیشگویی نمایید.

برای ملاحظهٔ پاسخ‌های پیشنهادی، به ضمیمهٔ A مراجعه کنید.

سلول: یک واحد زندهٔ بزرگ‌تر از مجموع بخش‌هایش

دید وسیع و گسترده‌مان به سازمان‌دهی بخش‌های سلولی تا تصورات اولیه‌مان از معماری هر اندامک، طی این سفر سلولی، در ارتباط‌دادن ساختمان و عملکرد سلول به ما کمک زیادی نمود. (الآن زمان خوبی برای مرور ساختمان سلولی با بازگشت به شکل ۹-۶ می‌باشد.) حتی اگر ما سلول را تشریح نماییم، به‌یاد داشته باشید که هیچ‌کدام از اندامک‌ها به تنهایی کار نمی‌کنند. به‌عنوان مثال یکپارچگی سلولی را می‌توان در شکل ۳۳-۶ مشاهده نمود. سلول بزرگ، یک ماکروفاژ است (شکل ۱۳a-۶) که به دفاع از بدن در مقابل عفونت‌ها به‌وسیلهٔ هضم باکتری‌ها (سلول‌های کوچک‌تر) در وزیکول‌های فاگوسیتوزی کمک می‌کند.

ماکروفاژ در طول یک سطح خزیده و به‌وسیلهٔ پاهای کاذب خود به‌نام فیلوپودیا به باکتری می‌رسد. رشته‌های اکتین با عناصر دیگر اسکلت سلولی در این حرکت میانکنش می‌دهند. پس از اینکه ماکروفاژ، باکتری‌ها را بلعید، به‌وسیلهٔ لیزوزوم‌ها آنها را از بین برده و تخریب می‌کند. سیستم غشایی درونی، لیزوزوم‌ها را تولید می‌نماید. آنزیم‌های گوارشیِ لیزوزوم‌ها و پروتئین‌های اسکلت سلولی به‌وسیلهٔ ریبوزوم‌ها ساخته می‌شوند. و سنتز این پروتئین‌ها به‌وسیلهٔ پیام‌های ژنتیکی DNA در هسته برنامه‌ریزی می‌گردد. تمامی این مراحل نیازمند انرژی است که توسط میتوکندری و به‌فرم ATP فراهم می‌گردد. اعمال سلولی از دستورات سلولی ناشی می‌گردد. سلول یک واحد زندهٔ بزرگ‌تر از تمامی بخش‌هایش می‌باشد.



▲ **شکل ۳۳-۶ ظهور عملکردهای سلولی.** *توانایی این ماکروفاژ (قهوه‌ای) برای شناسایی، گرفتن و تخریب باکتری‌ها (زرد)، یک فعالیت هماهنگ‌شده در کل سلول می‌باشد. اسکلت سلولی، لیزوزوم‌ها، و غشای پلاسمایی ماکروفاژ، جزء بخش‌هایی هستند که در فاگوسیتوز نقش دارند.*

6 مرور فصل

خلاصه مفاهیم کلیدی

۱-۶ زیست‌شناسان برای بررسی سلول‌ها از میکروسکوپ و ابزارهای بیوشیمی استفاده می‌کنند

- **میکروسکوپ نوری** (LM) و **میکروسکوپ الکترونی** (EM)، مهم‌ترین ابزارها هستند. زیست‌شناسان سلولی می‌توانند با روش **جزء به جزء کردن سلولی** اجزای سلول را از هم تفکیک کنند.

؟ میکروسکوپی و روش‌های بیوشیمیایی چگونه همدیگر را در آشکارسازی ساختار و عملکرد سلول تکمیل می‌کنند؟

۲-۶ سلول‌های یوکاریوتی دارای غشاهای داخلی هستند که با کمک این غشاها اعمال‌شان را سازمان‌دهی می‌نمایند

- همهٔ سلول‌ها توسط **غشای پلاسمایی** محصور شده‌اند.
- **سلول‌های پروکاریوتی** فاقد هسته و سایر اندامک‌های غشادار سلولی هستند. درحالی‌که سلول‌های یوکاریوتی غشاهای درونی دارند که اعمال سلولی را با هم تقسیم می‌کنند.
- نسبت سطح به حجم متغیر مهمی است که بر اندازه و شکل سلول مؤثر می‌باشد.
- سلول‌های گیاهی و جانوری اندامک‌های بسیار مشابهی دارند: یک هسته، شبکهٔ آندوپلاسمی، دستگاه گلژی و میتوکندری. برخی اندامک‌ها فقط در سلول‌های گیاهی و یا فقط در سلول‌های جانوری یافت می‌شوند. کلروپلاست فقط در سلول‌های یوکاریوتی فتوسنتزکننده وجود دارد.

؟ توضیح دهید که چگونه سازمان‌دهی چندبخشی سلول‌های یوکاریوتی در اعمال بیوشیمیایی سلول دخیل است؟

	جزء سلولی	ساختار	عملکرد
۶-۳ دستورات ژنتیکی سلول‌های یوکاریوتی در هسته قرار دارند و به‌وسیلهٔ ریبوزوم‌ها به مرحلهٔ عمل در می‌آیند ؟ رابطهٔ هسته و ریبوزوم را شرح دهید.	هسته (ER)	به‌وسیلهٔ پوشش هسته (غشای دولایه) محصور شده که این غشاء دارای منافذی است. پوشش هسته امتداد شبکهٔ آندوپلاسمی است	نگهداری از کروموزوم‌ها که از کروماتین (DNA و پروتئین) ساخته شده‌اند؛ حاوی هستک که مسئول ساخت زیرواحدهای ریبوزوم است؛ دارای منافذی برای ورود و خروج مواد
	ریبوزوم	دو زیرواحد ریبوزومی ساخته‌شده از RNA و پروتئین؛ می‌توانند به‌صورت آزاد یا متصل به شبکهٔ آندوپلاسمی وجود داشته باشند	پروتئین‌سازی
۶-۴ دستگاه غشایی درونی سلول‌ها، جابه‌جایی پروتئین‌ها را تنظیم کرده و عملکردهای متابولیکی سلول را انجام می‌دهد ؟ نقش کلیدی وزیکول‌های انتقالی سیستم غشای درونی را توصیف کنید.	شبکهٔ آندوپلاسمی (Nuclear envelope)	شبکه‌ای گسترده از غشاها که لوله‌ها و کیسه‌ها را محصور می‌کند؛ غشا مجرا را از سیتوزول جدا می‌کند؛ به پوشش هسته متصل است	شبکهٔ آندوپلاسمی صاف: تولید لیپیدها، متابولیسم قندها، ذخیرهٔ کلسیم، سم‌زدایی داروها و سموم. شبکهٔ آندوپلاسمی زبر: دخیل در تولید پروتئین‌های ترشحی و سایر پروتئین‌ها توسط ریبوزوم‌های اتصالی؛ اضافه کردن کربوهیدرات‌ها به پروتئین‌ها برای تولید گلیکوپروتئین‌ها؛ تولید غشای جدید
	دستگاه گلژی	دسته‌هایی از کیسه‌های غشایی مسطح؛ دارای قطبیت (سیس و ترانس)	تغییر پروتئین‌ها، کربوهیدرات‌ها و فسفولیپیدها؛ تولید بسیاری از پلی‌ساکاریدها؛ دسته‌بندی کردن محصولات گلژی که بعداً توسط وزیکول‌ها به بیرون ترشح می‌شوند
	لیزوزوم	کیسهٔ غشایی حاوی آنزیم‌های هیدرولیزکننده (در سلول‌های جانوری)	تجزیهٔ مواد بلعیده‌شده، درشت‌مولکول‌های سلولی و اندامک‌های آسیب‌دیده و بازیافت آنها
	واکوئل	وزیکول بزرگی که با غشا محصور شده	گوارش، ذخیره، زباله‌دانی، تعادل آب، رشد سلولی، و حفاظت از سلول
۶-۵ میتوکندری و کلروپلاست انرژی را از شکلی به‌شکل دیگر تبدیل می‌کنند ؟ نظریهٔ درون‌همزیستی چیست؟	میتوکندری	محصورشده با دو غشا؛ غشای داخلی دارای چین‌خوردگی است (کریستا یا تیغه)	تنفس سلولی
	کلروپلاست	معمولاً دارای دو غشا در اطراف بسترهٔ سیال که حاوی کیسه‌های تیلاکوئیدی به‌صورت گراناست (در سلول‌های یوکاریوتی فتوسنتزکننده مثل گیاهان)	فتوسنتز
	پراکسی‌زوم	اندامک متابولیکی تخصصی، دارای یک غشای منفرد	حاوی آنزیم‌هایی که اتم‌های هیدروژن را از پیش‌ماده به اکسیژن منتقل می‌کنند، تولید پراکسید هیدروژن (H_2O_2) به‌عنوان محصول جانبی که توسط آنزیم دیگری به آب تبدیل می‌شود

۶-۶ اسکلت سلولی شامل شبکه‌ای از رشته‌هایی است که ساختارها و فعالیت‌های سلولی را سازمان‌دهی می‌کند

- **عملکرد اسکلت سلولی** در حفاظت از سلول، حرکت و انتقال پیام سلولی می‌باشد.
- **ریزلوله‌ها** به سلول شکل می‌بخشند، هدایت‌کنندهٔ حرکت اندامک‌ها هستند و به جدا شدن کروموزوم‌ها در سلول‌های در حال تقسیم کمک می‌کنند. **مژک** و **تاژک** دارای ریزلوله می‌باشند. **ریزرشته‌ها**، میله‌های باریک ساخته‌شده از اکتین می‌باشند. آنها در انقباض ماهیچه‌ای، حرکات آمیبی، **جریان سیتوپلاسمی** و حفاظت از ریزپرزها نقش دارند. **رشته‌های حدواسط** به‌حفظ شکل سلولی و تثبیت اندامک‌ها در جایگاه‌هایشان کمک می‌نمایند.

؟ **نقش پروتئین‌های حرکتیِ داخل سلول‌های یوکاریوتی را شرح دهید.**

۶-۷ اجزای خارج‌سلولی و اتصالات بین سلول‌ها به هماهنگ نمودن فعالیت‌های سلولی کمک می‌کنند

- **دیوارهٔ سلولی** گیاهان از رشته‌های سلولزی ساخته شده‌اند که در سایر پلی‌ساکاریدها و پروتئین‌ها فرو رفته‌اند.
- سلول‌های جانوری، گلیکوپروتئین‌هایی را ترشح می‌کنند که **ماتریکس خارج سلولی (ECM)** را تشکیل می‌دهند، که در حفاظت سلولی، چسبندگی، حرکت و تنظیم سلولی نقش دارند.
- گیاهان دارای **پلاسمودسماتایی** هستند که در بین دیوارهٔ سلول‌های مجاور هم قرار دارند. سلول‌های جانوری دارای **اتصالات محکم**، **دسموزوم‌ها** و **اتصالات منفذدار** می‌باشند.

؟ **ترکیب و عملکردهای دیوارهٔ سلولی گیاه و ماتریکس خارج سلولی یک سلول جانوری را مقایسه کنید.**

خود را بیازمایید

با مراجعه به سایت **www.masteringbiology.com** *به سؤالات چندگزینه‌ای ۱ تا ۷ پاسخ دهید.*

۸- رسم کنید از آنچه به یاد دارید، دو سلول یوکاریوتی رسم کرده، ساختارهایی که در اینجا آورده شده را در آن علامت‌گذاری کنید. تمام ارتباطات فیزیکی بین ساختارهای درونی هر سلول را نشان دهید: هسته، شبکهٔ آندوپلاسمی صاف و زبر، میتوکندری، سانتروزوم، کلروپلاست، واکوئل، لیزوزوم، ریزلوله، دیوارهٔ سلولی، ماتریکس خارج‌سلولی، ریزرشته، دستگاه گلژی، رشته‌های حدواسط، غشای پلاسمایی، پراکسی‌زوم، ریبوزوم، هستک‌ها، منافذ هسته، وزیکول، تاژک، مژک و پلاسمودسماتا.

۹- ارتباط تکاملی

چه جنبه‌هایی از ساختار سلولی، وحدت تکاملی را بهتر آشکار می‌کند؟ چند مثال از تغییرات ویژه را بیان کنید.

۱۰- تحقیق علمی

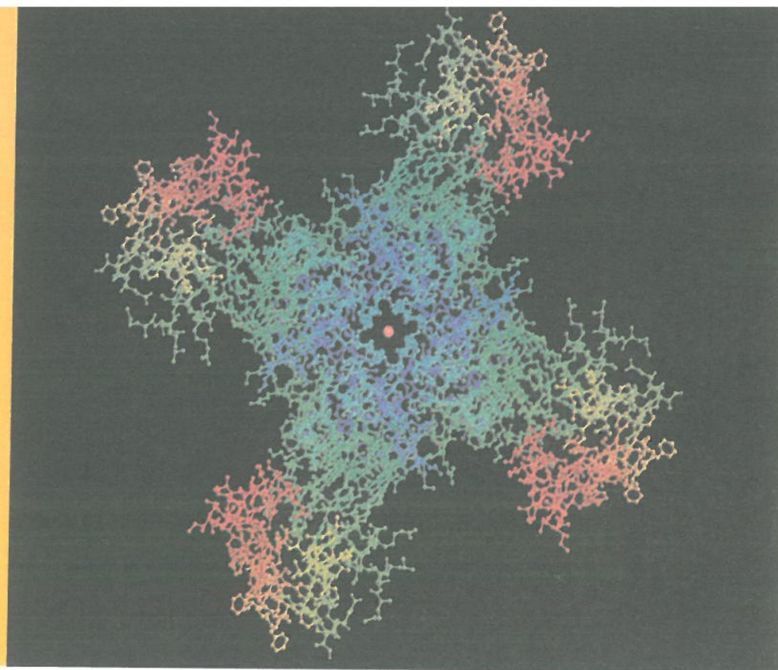
فرض کنید پروتئین X در غشای پلاسمایی قرار دارد. تصور کنید که mRNAی پروتئین X قبلاً توسط ریبوزوم‌های سلول ترجمه شده است. اگر شما این سلول را جزء به جزء کنید، در کدام جزء، پروتئین X را خواهید یافت؟

۱۱- دربارهٔ موضوع مطرح شده در زیر بنویسید

خواص نوظهور. با توجه به برخی خصوصیاتی که حیات را تعریف می‌کنند و مفاهیمی که از ساختار و عملکرد در ذهن شما نقش بسته است، یک متن کوتاه (۱۰۰ تا ۱۵۰ کلمه) بنویسید که این عبارت را بحث می‌کند: حیات یک ویژگی نو پدید است که در سطح سلول ظاهر می‌شود.

7

ساختار و عملکرد غشا



▲ شکل ۱-۷ پروتئین‌های غشای سلول چگونه به تنظیم رفت و آمد مواد شیمیایی کمک می‌کنند؟

مفاهیم کلیدی

۱-۷ غشاهای سلولی موزاییک سیالی از لیپیدها و پروتئین‌ها هستند

۲-۷ ساختار غشا باعث ایجاد خاصیت نفوذپذیری انتخابی می‌شود

۳-۷ انتقال غیرفعال، نوعی انتشار ماده از عرض غشا بدون صرف انرژی است

۴-۷ انتقال فعال با صرف انرژی، مواد حل‌شده را در خلاف شیب غلظت جابه‌جا می‌کند

۵-۷ انتقال توده‌ای مواد از عرض غشای پلاسمایی به کمک اگزوسیتوز و اندوسیتوز انجام می‌گیرد

نگاه کلی

مرز حیات

غشای پلاسمایی مرز حیات است و سلول زنده را از محیط غیرزندهٔ پیرامونش جدا می‌کند. پردهٔ نازکی که تنها ۸ نانومتر ضخامت دارد اگر ۸,۰۰۰ بار روی هم تا شود، ضخامتی به اندازهٔ یک برگ کاغذ پیدا می‌کند. غشای پلاسمایی جابه‌جایی مواد به درون سلول و از سلول به محیط بیرون را کنترل می‌کند. غشای پلاسمایی مانند همهٔ غشاهای زیستی، دارای ویژگی ***نفوذپذیری انتخابی***[1] است. این ویژگی باعث می‌شود که برخی مواد راحت‌تر از برخی دیگر از غشا بگذرند. شاید یکی از اولین رخدادها در تکامل حیات، پدید آمدن غشایی باشد که محلولی را در بر می‌گیرد و این محلول تا هنگامی که مواد غذایی را گرفته و مواد دفعی را دفع می‌کند، با محیط پیرامونش متفاوت می‌باشد. این توانایی سلول که بتواند بین تبادلات شیمیایی گوناگون با پیرامونش تمایز قایل شود، پایهٔ حیات است. غشای پلاسمایی و مولکول‌های سازندهٔ آن، این انتخاب را امکان‌پذیر می‌سازند.

در این فصل خواهید آموخت که غشاهای سلولی چگونه عبور و مرور مواد را کنترل می‌کنند. شکل ۱-۷ ساختاری زیبا از یک پروتئین غشای پلاسمایی سلول یوکاریوتی را نشان می‌دهد که نقش حیاتی در انتقال پیام در سلول عصبی بازی می‌کند. این پروتئین، کانالی را به‌وجود می‌آورد که باعث جریان یون‌های پتاسیم به بیرون سلول عصبی، در کسری از ثانیه پس از تحریک عصبی، شده و دوباره سلول را قادر به برانگیخته شدن می‌کند. (توپ نارنجی‌رنگ وسط، یک یون پتاسیم را در حال عبور از کانال نشان می‌دهد.) براین اساس، غشای پلاسمایی و پروتئین‌هایش نه تنها به‌عنوان یک حفاظ خارجی عمل می‌کنند، بلکه سلول را برای انجام وظایفش توانا می‌سازند. بسیاری از غشاهای درونی متنوعی که سلول‌های یوکاریوتی را تقسیم‌بندی می‌کنند نیز کاربردهای مشابهی دارند: ترکیب مولکولی هر غشا باعث ایجاد تقسیم کار اختصاصی در سلول‌ها می‌شود. برای فهم اینکه غشاها چگونه کار می‌کنند با بررسی ساختمان و نحوهٔ معماری آنها آغاز می‌کنیم.

۱-۷ غشاهای سلولی موزاییک سیالی از لیپیدها و پروتئین‌ها هستند

لیپیدها و پروتئین‌ها از بخش‌های پایه‌ای غشای سلولی به شمار می‌روند؛ گرچه کربوهیدرات‌ها هم مهم هستند. فراوان‌ترین لیپیدها در بیش‌تر غشاها، فسفولیپیدها هستند. توانایی فسفولیپیدها برای

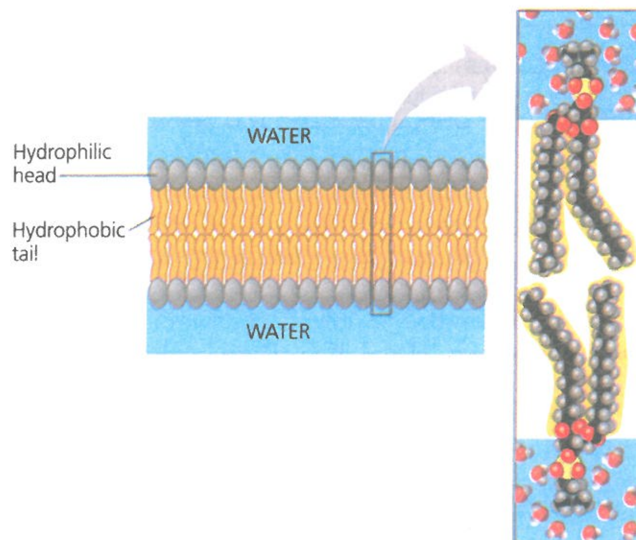
1 - Selective permeability

ایجاد غشا در ساختار مولکولی آنها نهفته است. یک فسفولیپید مولکولی **دوگانه‌دوست**[1] است، یعنی هم دارای بخش آب‌دوست و هم دارای بخش آب‌گریز می‌باشد (شکل ۱۲- ۵ را ببینید). دیگر انواع لیپیدهای غشا نیز دوگانه‌دوست هستند. بیش‌تر پروتئین‌های غشا هم دارای بخش‌های آب‌گریز و آب‌دوست می‌باشند.

چگونه فسفولیپیدها و پروتئین‌ها در غشای سلولی مرتب می‌شوند؟ در **مدل موزائیک سیال**، غشا ساختاری سیّال دارد که پروتئین‌های مختلفی در آن فرو رفته و به دولایهٔ لیپیدی چسبیده‌اند و نمایی موزائیک‌مانند دارند. ما جزئیات این الگو را با بیان داستانی دربارهٔ چگونگی به‌وجود آمدن آن بیان می‌کنیم.

مدل‌های غشا: پژوهش علمی

ده‌ها سال پیش از اینکه غشا برای نخستین بار به کمک میکروسکوپ الکترونی در دهۀ ۱۹۵۰ دیده شود، دانشمندان الگوهای مولکولی را برای ساختار غشا ساخته بودند. در سال ۱۹۱۵ غشا از سلول‌های قرمز خون جدا گردید و روی آن آنالیز شیمیایی انجام شد و مشاهده شد که از لیپید و پروتئین ساخته شده است. پس از ده سال، دو دانشمند هلندی نتیجه‌گیری کردند که غشاهای سلولی از دو لایهٔ فسفولیپیدی ساخته شده‌اند. این شکل دولایه از مولکول‌ها، ساختار پایداری را در محیط آبی ایجاد می‌کند، به‌گونه‌ای که دم‌های آب‌گریز مولکول‌های فسفولیپیدی به سوی یکدیگر قرار می‌گیرند، در حالی‌که سرهای آب‌دوست، مجاور آب هستند (**شکل ۲- ۷**).



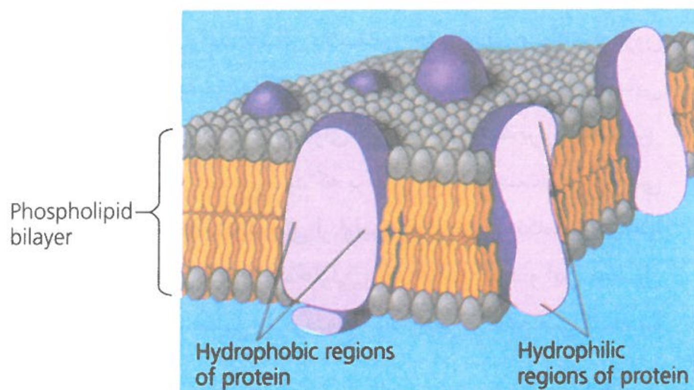
▲ **شکل ۲- ۷ دولایهٔ فسفولیپیدی (برش عرضی).**

ارتباط دهید *با استفاده از شکل ۱۲–۵ دور اجزای آب‌گریز و آب‌دوست فسفولیپیدهای سمت راست خط بکشید. توضیح دهید که هر بخش از فسفولیپیدهای غشایی هنگامی که در غشای پلاسمایی هستند چه نوع تماس‌هایی برقرار می‌کنند؟*

در نتیجه، دولایهٔ فسفولیپیدی بخش اصلی سازندهٔ غشا است. پرسش بعدی که مطرح می‌باشد این است که جایگاه پروتئین‌ها کجاست؟ اگرچه سرهای فسفولیپیدها آب‌دوست هستند، سطوح غشاهایی که تنها از فسفولیپید خالص ساخته شده‌اند، نسبت به دیگر غشاهای زیستی با شدت کم‌تری به آب می‌چسبند. با این داده‌ها در سال ۱۹۳۵، *داوسون* و *دانیلی* (Hugh Davson و James Danielli) پیشنهاد کردند که این تفاوت هنگامی پدید می‌آید که غشا در هر سوی آن با پروتئین‌های آب‌دوست پوشیده شود. سپس *الگوی ساندویچ* ارائه گردید: دو لایهٔ فسفولیپیدی بین دو لایه از پروتئین‌ها.

هنگامی‌که پژوهشگران نخستین بار در دهۀ ۱۹۵۰ میکروسکوپ الکترونی را برای بررسی سلول‌ها به کار بردند، از تصاویر به‌دست آمده این‌گونه به نظر می‌رسید که نظریهٔ داوسون- دانیلی تأیید می‌شود. در آغاز دهۀ ۱۹۶۰، نظریهٔ ساندویچی داوسون - دانیلی به‌گونهٔ گسترده‌ای دربارهٔ ساختار غشای پلاسمایی و حتی غشاهای درون‌سلولی پذیرفته شد. در پایان این دهه، بسیاری از زیست‌شناسان سلولی دو ایراد در این مدل یافتند. نخست، بررسی غشاهای گوناگون آشکار کرد که غشاهایی با عملکرد متفاوت، در ساختار و ترکیب شیمیایی تفاوت دارند. مشکل دوم و جدی‌تری که در الگوی ساندویچی وجود دارد، جایگاه پروتئین‌هاست. برخلاف پروتئین‌هایی که در سیتوزول حل شده‌اند، پروتئین‌های غشایی چندان در آب محلول نیستند. پروتئین‌های غشایی همان‌گونه که دارای بخش‌های آب‌دوست هستند، بخش‌های آب‌گریز نیز دارند (بنابراین آنها دوگانه‌دوست هستند). اگر چنین پروتئین‌هایی در سطح غشا قرار بگیرند، نواحی آب‌گریز آنها در معرض محیط آبی قرار خواهد گرفت.

با توجه به این مشاهدات، *سینگر* و *نیکلسون* در سال ۱۹۷۲ پیشنهاد کردند که پروتئین‌های غشایی به گونه‌ای در دولایهٔ فسفولیپیدی قرار می‌گیرند که نواحی آب‌دوست‌شان از غشا بیرون می‌زنند (**شکل ۳-۷**). این آرایش مولکولی تماس نواحی



▲ **شکل ۳- ۷ مدل موزائیک سیال برای غشاها.**

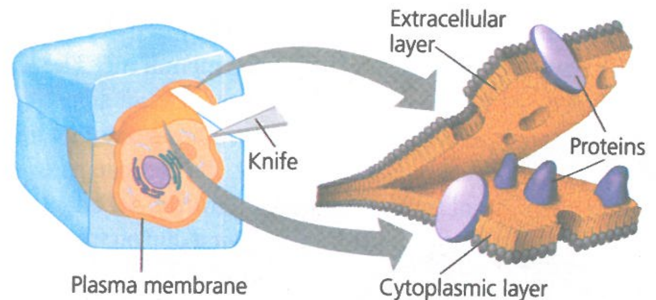
1 - Amphipathic molecule

▼ شکل ۴-۷ **روش تحقیق**

شکستگی در اثر انجماد

کاربرد: غشای سلولی را می‌توان به دو لایهٔ جداگانه شکافت تا ساختار درونی غشا مشخص شود.

تکنیک: سلول یخ زده و با تیغ برش داده می‌شود. صفحهٔ شکست اغلب به درون بخش آب‌گریز غشا امتداد می‌یابد و دولایهٔ فسفولیپیدی را به دو لایهٔ جدا از هم می‌شکافد. پروتئین‌های غشایی در هر یک از این لایه‌های فسفولیپیدی به‌طور کامل و دست‌نخورده به‌جا می‌مانند.



نتایج: تصاویر به‌دست آمده از میکروسکوپ الکترونی نگاره، پروتئین‌های غشا را نمایان می‌سازد. این پروتئین‌ها مانند برآمدگی‌هایی در لایه‌های فسفولیپیدی دیده می‌شوند.





آب‌دوست پروتئین‌ها و فسفولیپیدها را با محیط آبی سیتوزول و مایع خارج‌سلولی و همچنین ارتباط بخش‌های آب‌گریز را با محیط غیرآبی به حداکثر می‌رساند. در این مدل موزائیک سیال، غشا به‌صورت موزائیکی است که مولکول‌های پروتئینی در دولایهٔ فسفولیپیدی آن گیر افتاده‌اند.

از شیوه‌هایی که سلول‌ها را برای دیدن با میکروسکوپ الکترونی آماده می‌کنند، روش شکست در اثر سرماست که به‌طور عینی ثابت می‌کند که پروتئین‌ها در دولایهٔ فسفولیپیدی غشا فرو رفته‌اند (شکل ۴-۷). شکستگی با سرما، باعث شکافتن غشا از وسط دولایهٔ فسفولیپیدی می‌شود. هنگامی‌که نیمه‌های غشای شکسته‌شده را با میکروسکوپ الکترونی ببینیم، همچنان‌که در مدل موزائیک سیال نیز بیان شد، سطح درونی دولایه مانند سنگفرشی به نظر می‌رسد که پروتئین‌ها در زمینهٔ مسطحی پراکنده شده‌اند. شواهد دیگری نیز وجود دارد که این فرضیه را بیش‌تر تأیید می‌کند.

به‌خاطر فرضی بودن مدل‌ها، جایگزینی یک مدل از غشا به‌جای مدل دیگر دلیلی بر بی‌ارزشی و عدم اعتبار مدل قبلی نیست. قبول یا رد یک مدل بستگی به این دارد که آن مدل چگونه با مشاهدات مطابقت داشته باشد و بتواند یافته‌های تجربی را توصیف کند. ممکن است یافته‌های جدید مدلی غیرمعمول ارائه دهند که حتی اگر مدل به‌درد بخوری هم نباشد، اما با یافته‌ها و مشاهدات جدید مطابقت داشته باشد. مدل موزائیک سیال هنوز به‌طور مداوم درحال بازبینی و اصلاح است. مثلاً، پروتئین‌های جدیدی کشف شده‌اند که به طور پایداری در تکه‌های ویژه‌ای از غشا حضور دارند، که در آنجا اعمال معمول خود را انجام می‌دهند. به‌نظر می‌رسد که خود لیپیدها هم در مناطق خاصی حضور می‌یابند. همچنین، شاید پروتئین‌های بیشتری نسبت به آن چه در مدل موزائیک سیال از آن یاد می‌شود، در غشا وجود داشته باشد. مدل به‌روزشدهٔ **شکل ۵-۷** را با مدل اولیه در شکل ۳-۷ مقایسه کنید. اکنون بگذارید نگاهی دقیق‌تر به ساختار غشا بیندازیم.

سیال بودن غشا

غشا صفحهٔ ایستایی نیست که مولکول‌ها در آن بدون انعطاف در کنار یکدیگر قفل شده باشند. در وهلهٔ نخست، میانکنش‌های آب‌گریزی که بسیار ضعیف‌تر از پیوندهای کووالانسی هستند، باعث نگه داشته شدن غشا می‌شوند (شکل ۲۰-۵ را ببینید). بیش‌تر لیپیدها و برخی از پروتئین‌ها توانایی انجام جابه‌جایی جانبی در درون غشا را دارند (**شکل ۶-۷**). حرکت فسفولیپیدها از یک سوی غشا به سوی دیگر، یا جابه‌جایی پینگ پنگی[1]، کمتر رخ می‌دهد، چون انجام این حرکت نیازمند آن است که بخش آب‌دوست یک مولکول از میان هستهٔ آب‌گریز بگذرد.

جابه‌جایی‌های جانبی فسفولیپیدها در غشا به سرعت صورت می‌گیرد. فسفولیپیدهای مجاور هم تا 10^7 بار در ثانیه با همدیگر جابه‌جا می‌شوند. این بدان معناست که یک فسفولیپید می‌تواند حدود ۲ میکرومتر ـ یعنی طول یک سلول معمول باکتریایی ـ را در یک ثانیه طی کند. پروتئین‌ها بزرگ‌تر از لیپیدها هستند و کندتر از آنها جابه‌جا می‌شوند. اما برخی از پروتئین‌های غشایی حرکات جانبی را انجام داده و در واقع جریان آهسته‌ای دارند (**شکل ۷-۷**). این‌گونه به نظر می‌رسد که برخی از پروتئین‌های غشایی جابه‌جایی سازماندهی‌شده‌ای دارند. این حرکت شاید با پروتئین‌های حرکتی که به پروتئین‌های غشایی در نواحی سیتوپلاسمی متصل هستند، در راستای رشته‌های اسکلت سلولی انجام می‌شود. با این‌حال بسیاری از پروتئین‌های غشایی هم به دلیل چسبیدن به اسکلت سلولی، ثابت و بدون جابه‌جایی هستند.

---
1 - Flip-flop

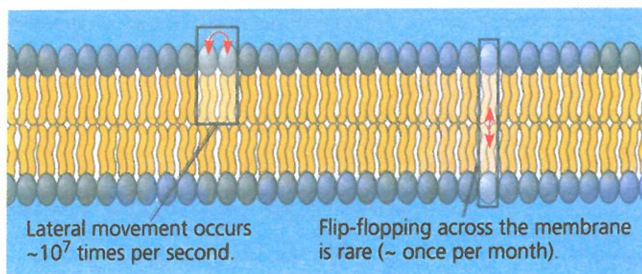
Fibers of extra-cellular matrix (ECM)
Glyco-protein
Carbohydrate
Glycolipid
EXTRACELLULAR SIDE OF MEMBRANE
Cholesterol
Microfilaments of cytoskeleton
Peripheral proteins
Integral protein
CYTOPLASMIC SIDE OF MEMBRANE

▲ **شکل ۵-۷ مدلی به‌روزشده از غشای پلاسمایی یک سلول جانوری.**

هنگامی‌که دما کاهش پیدا می‌کند، غشا تا زمانی سیال باقی می‌ماند که فسفولیپیدها هنوز بی‌حرکت نشده‌اند؛ اما پس از آن فسفولیپیدها به‌صورت بسته‌های فشرده‌ای آرایش می‌یابند و غشا جامد می‌شود، مانند هنگامی‌که روغن گوشت در اثر سرما منجمد می‌گردد. دمایی که باعث انجماد غشا می‌شود به نوع لیپیدهای سازندهٔ آن بستگی دارد. اگر غشا سرشار از فسفولیپیدهایی با دم‌های هیدروکربنی غیر اشباع باشد، در دماهای پایین‌تر هم روان باقی می‌ماند (شکل‌های ۱۱-۵ و ۱۲-۵ را ببینید). به‌علت خمیدگی دم‌هایی که دارای پیوندهای دوگانه هستند، هیدروکربن‌های غیراشباع نمی‌توانند به اندازهٔ هیدروکربن‌های اشباع به‌صورت فشرده درکنار یکدیگر قرار بگیرند و این امر سبب می‌شود که غشا سیالیت بیش‌تری داشته باشد (شکل‌a۸-۷).

کلسترول (نوعی استروئید) که بین مولکول‌های فسفولیپیدی در غشای پلاسمایی سلول‌های جانوری قرار می‌گیرد، در دماهای گوناگون اثرات متفاوتی روی روان بودن غشا می‌گذارد (شکل b۸-۷). در دماهای نسبتاً بالاتر، مانند دمای بدن انسان که $37^{\circ}C$ می‌باشد، کلسترول با جلوگیری از حرکت فسفولیپیدها، از روان بودن بیش‌تر غشا جلوگیری می‌کند. با این‌حال، چون کلسترول از فشردگی شدید فسفولیپیدها جلوگیری می‌کند، بنابراین دمایی را که برای انجماد غشا نیاز است، پایین می‌آورد. پس می‌توان از کلسترول به‌عنوان «بافر دمایی» برای غشا یاد نمود، بدین معنی که روان بودن غشا در برابر تغییرات دمایی تا اندازه‌ای حفظ می‌شود.

برای اینکه غشا به‌درستی کار کند باید به‌صورت روان باشد. روان بودن غشا معمولاً به اندازهٔ روغن سالاد می‌باشد. هنگامی‌که غشا منجمد می‌شود، نفوذپذیری آن دستخوش دگرگونی می‌گردد و ممکن است پروتئین‌های آنزیمی غشا غیرفعال شوند. این امر هنگامی رخ می‌دهد که کارکرد این آنزیم‌ها به حرکت جانبی



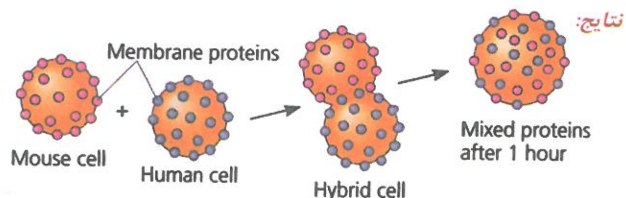
▲ **شکل ۶-۷ حرکت فسفولیپیدها.**

▼ **شکل ۷-۷** **پژوهش**

آیا پروتئین‌های غشا حرکت می‌کنند؟

آزمایش: *لری فرای و مایکل ادیدین در دانشگاه جان هاپکینز، پروتئین‌های غشای پلاسمایی یک سلول موشی و یک سلول انسانی را با دو نوع نشانگر متفاوت نشان‌دار کرده و سپس سلول‌ها را با هم ادغام نمودند. آنها با استفاده از یک میکروسکوپ، نشانگرها را بر روی سلول دورگه مشاهده کردند.*

نتایج:



نتیجه‌گیری: *مخلوط شدن پروتئین‌های غشای دو سلول موشی و انسانی بر این نکته اشاره می‌کند که حداقل برخی از پروتئین‌های غشایی به‌صورت جانبی در میان صفحهٔ غشایی حرکت می‌کنند.*

منبع:

L. D. Frye and M. Edidin, The rapid intermixing of cell surface antigenes after formation of mouse-human heterokaryons, Journal of Cell Science 7:319(1970).

چه می‌شد اگر؟ **فرض کنید حتی ساعت‌ها پس از هم‌جوشی، پروتئین‌های غشایی در سلول دورگه مخلوط نشوند. آیا می‌توانستید نتیجه بگیرید که پروتئین‌ها نمی‌توانند در درون غشا حرکت کنند؟ این موضوع چه توضیح دیگری می‌تواند داشته باشد؟**

در غشا بستگی داشته باشد. برای سازگاری با تغییرات دمایی، ترکیب لیپیدهای سازندهٔ غشای سلولی می‌تواند تغییر کند. برای مثال، در بسیاری از گیاهانی که دماهای بسیار سرد را تحمل می‌کنند، مانند گندم زمستانه، به درصد فسفولیپیدهای غیراشباع در پاییز افزوده می‌شود و این سازگاری، غشاهای سلولی را از منجمد شدن در طول زمستان محافظت می‌کند.

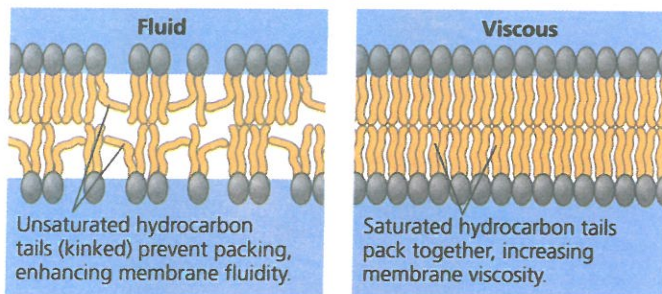
سیر تکاملی تنوع و گوناگونی در ترکیب لیپیدی غشا

تکامل سیر تکاملی گوناگونی در ترکیب لیپیدی غشا در بسیاری از گونه‌های زیستی، شاید از نظر تکاملی سازگاری‌هایی باشد که باعث ایجاد و حفظ سیالیت مناسب غشا در شرایط خاص محیطی می‌شود. مثلاً ماهی‌هایی که در محیط‌های بسیار سرد زندگی می‌کنند، غشاهایی با محتوای اسید چرب غیر اشباع فراوان دارند تا غشاهایشان همچنان به حالت سیال نگه‌داشته شوند (شکل ۷-۸a را ببینید). مثالی دیگر باکتری‌ها و آرکی‌باکتری‌های ساکن دمای بالای ۹۰ درجهٔ سانتی‌گراد چشمه‌ها و آتشفشان‌های زیر اقیانوس هستند که غشای آنها حاوی مقادیر بالایی از لیپیدهای غیرمعمول است که احتمالاً از سیالیت بیش از اندازهٔ آنها در اینچنین دمای بالایی جلوگیری می‌کند. توانایی تغییر ترکیب لیپیدی غشای سلولی در پاسخ به تغییرات دمای محیطی در جاندارانی رخ می‌دهد که دمای محیط زندگی‌شان بسیار متغیر است. در گیاهانی مثل گندم زمستانه که در سرمای شدید زندگی می‌کنند، فسفولیپیدهای غیراشباع در پاییز افزایش می‌یابند که این خود نوعی تنظیم غشا برای جلوگیری از جامد و سفت‌شدن طی زمستان است. باکتری‌ها و آرکی‌باکتری‌های خاصی هم وجود دارند که قادرند محتوای فسفولیپیدهای غیراشباع غشای خود را بسته به دمایی که در آن به‌سر می‌برند، تغییر دهند. در کل، به‌نظر می‌رسد که انتخاب طبیعی جاندارانی را ترجیح می‌دهد که دارای مخلوطی از لیپیدها در غشا باشند تا این اطمینان حاصل شود که میزان مناسب سیالیت غشا را برای محیط زندگی‌شان دارند.

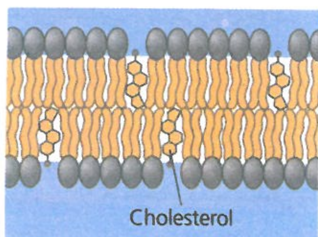
پروتئین‌های غشایی و عملکردهای آنها

ما اکنون به جنبهٔ موزائیک بودن مدل موزائیک سیال می‌پردازیم. غشا در برگیرندهٔ گروهی از پروتئین‌های گوناگون است که در زمینهٔ دولایهٔ لیپیدی سیال جای گرفته‌اند. برای مثال، بیش از ۵۰ گونه پروتئین در غشای پلاسمایی گلبول‌های قرمز خون وجود دارد. فسفولیپیدها ساختار اصلی غشا را می‌سازند، اما این پروتئین‌ها هستند که بیشتر عملکردهای غشا را تعیین می‌کنند. سلول‌های مختلف دارای پروتئین‌های غشایی گوناگونی می‌باشند، و غشاهای گوناگون درون یک سلول دارای مجموعه‌ای از پروتئین‌های منحصربه‌فرد هستند.

توجه داشته باشید که در شکل ۵-۷ دو گروه مختلف پروتئینی وجود دارد: پروتئین‌های سرتاسری و پروتئین‌های محیطی. **پروتئین‌های سرتاسری**[1] (اینتگرال) به بخش آب‌گریز دولایهٔ لیپیدی



(a) دم‌های هیدروکربنی غیراشباع در مقایسه با دم‌های هیدروکربنی اشباع.



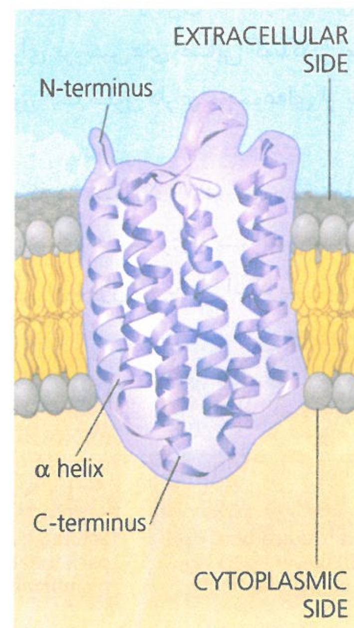
(b) کلسترول در درون غشای سلول جانوری. کلسترول با کاهش حرکت فسفولیپیدها در دمای معمولی از سیالیت غشا می‌کاهد؛ اما در دمای پایین، با به‌هم ریختن اتصالات منظم فسفولیپیدها از جامدشدن غشا جلوگیری می‌کند.

▲ **شکل ۸-۷** **عوامل مؤثر بر سیالیت غشا.**

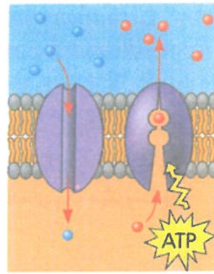
1 - Integral proteins

نفوذ کرده‌اند. بسیاری از پروتئین‌های سرتاسری، عرض‌غشایی[1] هستند، یعنی عرض غشا را طی می‌کنند؛ سایر پروتئین‌های سرتاسری، فقط در بخشی از هستهٔ آب‌گریز امتداد می‌یابند. بخش‌های آب‌گریز پروتئین‌های سرتاسری از یک یا چند رشته از آمینواسیدهای غیرقطبی تشکیل شده‌اند (شکل ۱۶-۵ را ببینید)، که معمولاً به‌صورت مارپیچ α پیچ خورده‌اند (شکل ۹-۷). بخش‌های آب‌دوست مولکول به‌سوی محلول آبی در دو طرف غشا گسترش یافته‌اند. **پروتئین‌های پیرامونی**[2] (پریفرال) در درون دولایهٔ لیپیدی فرو نرفته‌اند؛ این پروتئین‌ها به با اتصالات ضعیفی به سطح غشا متصل می‌شوند (شکل ۵-۷ را ببینید).

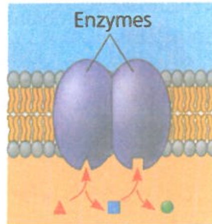
در طرف سیتوپلاسمی غشای پلاسمایی، برخی از پروتئین‌های غشایی به کمک اتصال با اسکلت سلولی در جای خودشان ثابت شده‌اند. در سمت بیرونی نیز برخی از پروتئین‌های غشایی به رشته‌های زمینه‌ای خارج‌سلولی متصل می‌شوند (شکل ۳۰-۶ را ببینید، *اینتگرین*[3]ها یک نوع از پروتئین‌های سرتاسری هستند). این اتصال‌ها سبب می‌شود که سلول‌های جانوری در چارچوب محکم‌تری نسبت به حالتی که غشای پلاسمایی به تنهایی فراهم می‌کند، قرار بگیرند.



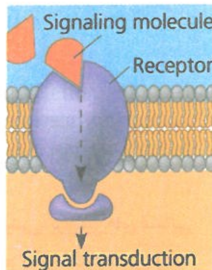
▲ **شکل ۹-۷ ساختار یک پروتئین عرض‌غشایی.** *پروتئینی که اینجا نشان داده شده است، باکتریورودوپسین (یک پروتئین انتقال‌دهندهٔ باکتریایی) می‌باشد که دارای جهت‌گیری مشخصی در غشا است؛ بدین‌گونه که انتهای N بیرون از سلول و انتهای C درون سلول می‌باشد. این پروتئین به‌طور عمده از ساختارهای دوم مارپیچ α تشکیل شده است که در بخش آب‌گریز غشا قرار گرفته‌اند. باکتریورودوپسین از هفت مارپیچ ساخته شده است. بخش‌های آب‌دوست غیرمارپیچی پروتئین در بخش‌های بیرون‌سلولی و سیتوپلاسمی غشا در تماس با محلول‌های آبی هستند.*



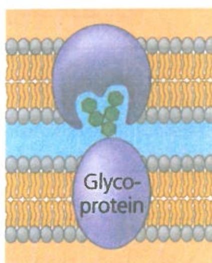
(a) انتقال. چپ: پروتئینی که غشا را مانند پلی قطع می‌کند، می‌تواند یک کانال آب‌دوست ایجاد کند تا برخی از مواد محلول به‌طور انتخابی از آن گذر کنند. راست: دیگر پروتئین‌های انتقالی، یک ماده را از یک سوی غشا به‌سوی دیگر با تغییر شکل خود جابه‌جا می‌کنند. برخی از این پروتئین‌ها ATP را به‌عنوان منبع انرژی هیدرولیز می‌کنند تا به‌طور فعال مواد را از عرض غشا پمپ کنند.



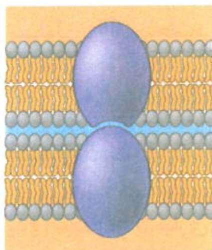
(b) عملکرد آنزیمی. پروتئین غشا ممکن است عملکرد آنزیمی داشته باشد. در برخی موارد، چندین آنزیم در غشا به‌صورت گروهی سازمان‌دهی می‌شوند تا چند گام از واکنش‌های متابولیکی را پشت سر هم انجام دهند.



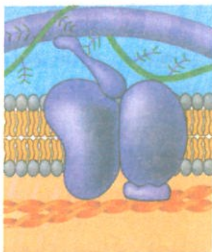
(c) انتقال پیام. ممکن است پروتئین غشایی، یک جایگاه اتصال برای پیک‌های شیمیایی، مانند هورمون‌ها داشته باشد. پیک بیرونی (سیگنال) ممکن است باعث تغییرشکل پروتئین (گیرنده) شده و پیام به درون سلول مخابره گردد.



(d) شناسایی سلول ـ سلول. برخی از گلیکوپروتئین‌ها مانند برچسب‌های نشانه‌گذاری عمل می‌کنند. این گلیکوپروتئین‌ها به‌طور اختصاصی توسط پروتئین‌های غشایی سلول‌های دیگر شناسایی می‌شوند.



(e) اتصال بین‌سلولی. پروتئین‌های غشایی سلول‌های مجاور می‌توانند با انواع گوناگونی از اتصالات مانند اتصالات منفذدار و اتصالات محکم به یکدیگر بچسبند (شکل ۳۲-۶ را ببینید).



(f) اتصال به اسکلت سلولی و مادهٔ زمینه‌ای بیرون‌سلولی (ECM). ریزرشته‌ها یا دیگر عناصر اسکلت سلولی ممکن است به‌صورت غیرکووالانسی به پروتئین‌های غشایی پیوند شوند، عملکردی که به نگهداری شکل سلول و پایداری جایگاه برخی از پروتئین‌های غشایی کمک می‌کند. پروتئین‌هایی که به ECM پیوند می‌شوند، می‌توانند تغییرات برون و درون‌سلولی را هماهنگ کنند.

▲ **شکل ۱۰-۷ برخی عملکردهای پروتئین‌های غشا.** *در بسیاری موارد، یک پروتئین وظایف متعددی انجام می‌دهد.*



برخی از پروتئین‌های عرضی غشایی می‌توانند به مولکول‌های خاصی در ماتریکس خارج‌سلولی متصل شده و علائمی را به درون سلول بفرستند. از پروتئین‌هایی که در اینجا نشان داده شده استفاده کرده و چگونگی انجام این فرایند را توضیح دهید.

1 - Transmembrane
2 - Peripheral proteins
3 - Integrin

شکل ۱۰-۷، خلاصه‌ای از شش عملکرد اصلی پروتئین‌های غشای پلاسمایی را نشان می‌دهد. یک سلول ممکن است پروتئین‌های غشایی داشته باشد که چندین عملکرد از این موارد را انجام می‌دهند، و یک پروتئین غشایی ممکن است چندین عملکرد داشته باشد.

پروتئین‌های سطحی سلول در زمینه‌های پزشکی حائز اهمیت هستند، زیرا بسیاری از پروتئین‌ها می‌توانند به عوامل بیگانه کمک کنند تا به سلول حمله کنند. مثلاً، پروتئین‌های سطح سلول به ویروس *نقص ایمنی اکتسابی* انسان (HIV) کمک می‌کنند تا به سلول‌های دستگاه ایمنی حمله کرده و به آن آسیب برسانند و باعث ایجاد بیماری ایدز شوند. (در فصل ۱۹ بیشتر در مورد HIV خواهید خواند.) تحقیق در مورد پروتئین‌های سلول‌های دستگاه ایمنی که HIV به آنها وصل می‌شود، موضوع مورد مطالعه برای یافتن راه‌های درمان عفونت HIV است (شکل ۱۱-۷).

نقش کربوهیدرات‌های غشایی در شناسایی سلول ـ سلول

شناسایی سلول- سلول، توانایی یک سلول برای شناخت سلول همسایه می‌باشد که این کار برای عملکرد درست یک جاندار نیاز است. برای مثال به اهمیت آن در چیدمان سلول‌ها برای تشکیل بافت‌ها و اندام‌ها در رویان جانوران می‌توان اشاره نمود. نمونهٔ دیگر، پس زدن سلول‌های بیگانه (مانند اندام‌های پیوندشده) توسط سیستم ایمنی است که یکی از راه‌های دفاعی مهره‌داران به‌شمار می‌آید (فصل ۴۳ را ببینید). راهی که یک سلول، سلول‌های دیگر را می‌شناسد، مولکول‌های سطح غشا است که بیش‌تر کربوهیدرات هستند (شکلd‏۱۰- ۷ را ببینید).

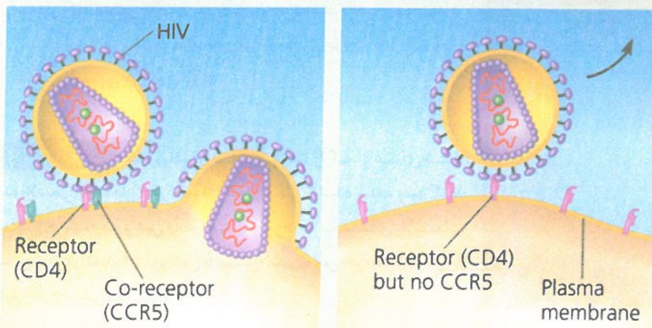
کربوهیدرات‌های غشایی معمولاً کوتاه و شاخه‌دار هستند و بلندی شاخه‌ها کم‌تر از ۱۵ واحد قندی می‌باشد. برخی از این کربوهیدرات‌ها با لیپیدها پیوند کووالانسی می‌دهند و **گلیکولیپیدها** را می‌سازند. (یادآور می‌شویم که *گلیکو* به وجود کربوهیدرات اشاره می‌کند.) بیش‌تر کربوهیدرات‌ها با پیوند کووالانسی به پروتئین‌ها متصل می‌شوند و **گلیکوپروتئین‌ها** را می‌سازند (شکل ۵- ۷ را ببینید).

کربوهیدرات‌های سطح بیرونی غشای پلاسمایی، در میان گونه‌های مختلف، افراد یک گونه، و حتی از یک سلول تا سلول دیگر در یک فرد، متفاوت می‌باشند. گوناگونی و جایگاه کربوهیدرات‌ها در سطح سلول باعث شده است که به‌عنوان شاخص، برای تشخیص سلول‌ها از یکدیگر عمل کنند. برای مثال، چهار گروه خونی انسان، که با نام‌های A، B، AB و O مشخص می‌شود، به نوع کربوهیدرات‌های روی غشای سلول‌های قرمز خونی بستگی دارد.

پژوهش ▼ شکل ۱۱-۷

جلوگیری از ورود HIV به درون سلول به‌عنوان راهی برای درمان عفونت HIV

علی‌رغم مکانیسم‌های مختلف بیماری‌زایی HIV، برخی افراد هرگز به ایدز مبتلا نمی‌شوند و هیچ‌گاه نشانه‌ای از سلول‌های آلوده به HIV در آنها دیده نمی‌شود. محققان با مقایسهٔ ژن‌های این افراد با ژن‌های اشخاص مبتلا کشف کرده‌اند که افراد مقاوم به HIV ژن‌های خاصی دارند که یک پروتئین ویژهٔ سطحی سلول‌های ایمنی به‌نام CCR5 را کد می‌کند. تحقیقات بیشتر نشان داد که HIV به یک گیرندهٔ خاص پروتئینی به‌نام CD4 بر سطح سلول‌های ایمنی وصل می‌شود؛ اما اغلب سوش‌های HIV برای این اتصال و آلوده کردن سلول به CCR5 به‌عنوان کمک‌گیرنده هم نیاز دارند (پایین، چپ). نبود CCR5 در سلول‌های افراد مقاوم، به‌دلیل ژنتیکی، از ورود ویروس به سلول جلوگیری می‌کند (پایین، راست).



HIV می‌تواند سلول‌های دارای CCR5 را آلوده کند.

HIV قادر به آلوده کردن سلول فاقد CCR5 در افراد مقاوم نیست.

چرا این موضوع اهمیت دارد: *محققان در حال جستجوی داروهایی هستند که گیرنده‌های سطح سلولی دخیل در عفونت HIV را مسدود کنند. گیرندهٔ اصلی پروتئینی، CD4، برای سلول‌های ایمنی اعمال بسیار مهمی انجام می‌دهد که دخالت در عملکرد این پروتئین می‌تواند باعث عوارض جانبی خطرناکی شود. کشف CCR5 به‌عنوان کمک‌گیرنده هدف مناسب‌تری برای طراحی داروهایی است که CCR5 را پوشانده و از ورود HIV جلوگیری کنند. یکی از این‌گونه داروها، maraviroc، (با نام تجاری Selzentry) در سال ۲۰۰۷ برای درمان عفونت HIV ساخته شد.*

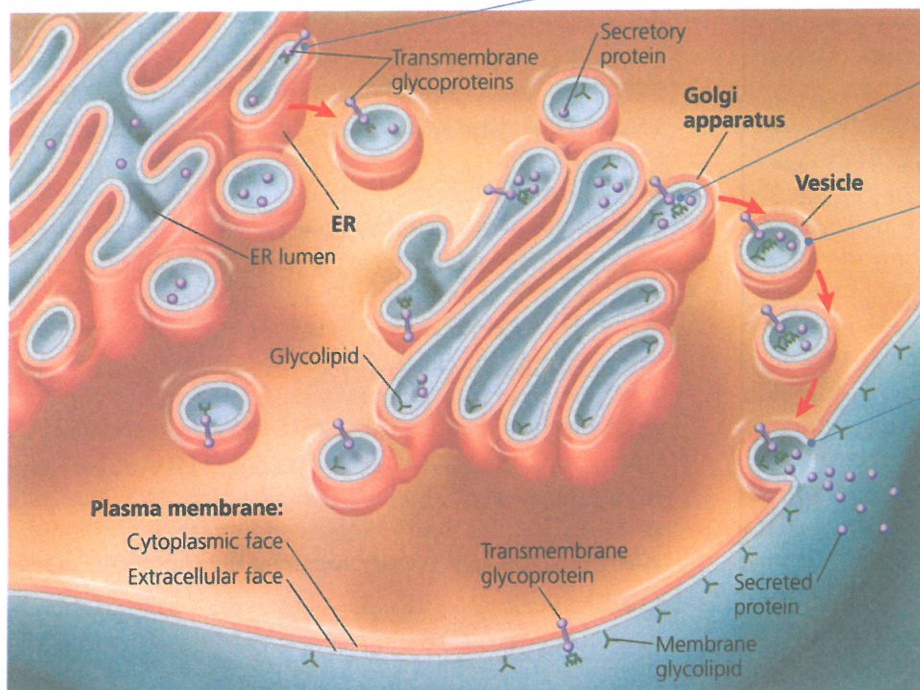
منبع:
T. Kenakin, New bull's-eyes for drugs, Scientific American 293(4):50-57(2005).

ارتباط دهید *شکل‌های ۱۸-۲ و ۱۹-۵ را مطالعه کنید. هر دوی آنها جفت مولکول‌هایی را نشان می‌دهند که به‌هم متصلند. پیشگویی شما در مورد نحوهٔ اتصال ویروس HIV به CCR5 چیست؟ یک دارو چگونه می‌تواند در این اتصال دخالت کرده و آن را به هم بریزد؟*

ساخت و جهت‌گیری غشاها

غشا دارای دو سطح جداگانهٔ درونی و بیرونی است. ممکن است که ترکیبات سازندهٔ دولایهٔ لیپیدی با یکدیگر متفاوت باشند. هر پروتئین نیز به سمت خاصی در غشا جهت‌دهی شده

▼ **شکل ۱۲-۷ ساخت اجزای غشا و جهت‌گیری آنها در غشا.** سطح سیتوپلاسمی (نارنجی) غشای پلاسمایی با سطح خارجی‌سلولی آن (آبی) تفاوت دارد. به‌طوری‌که، دومی از سطح داخلی شبکهٔ آندوپلاسمی، گلژی و وزیکول‌های غشایی به‌وجود آمده است.



1 پروتئین‌ها و لیپیدهای غشایی در شبکهٔ آندوپلاسمی ساخته می‌شوند. کربوهیدرات‌ها (سبز) به پروتئین‌های عرض‌غشایی اضافه شده (دمبل‌های ارغوانی) و به گلیکوپروتئین‌ها مبدل می‌شوند. امکان دارد که بعداً در پروتئین‌های کربوهیدراته تغییر ایجاد شود.

2 کربوهیدرات‌های متصل به گلیکوپروتئین‌ها در درون دستگاه گلژی دستخوش تغییراتی می‌شوند و لیپیدها نیز با اتصال به کربوهیدرات‌ها به گلیکولیپید تبدیل می‌شوند.

3 گلیکوپروتئین‌ها، گلیکولیپیدها و پروتئین‌های ترشحی (گره‌های ارغوانی) از طریق وزیکول‌هایی به غشای پلاسمایی برده می‌شوند.

4 به محض اینکه وزیکول‌ها در غشای پلاسمایی ادغام شوند، سمت خارجی وزیکول تبدیل به امتداد بخش داخلی (بخش سیتوپلاسمی) غشای پلاسمایی می‌شود. این ترشح و آزادسازی پروتئین‌های ترشحی از سلول اگزوسیتوز خوانده می‌شود، و کربوهیدرات‌های موجود در گلیکوپروتئین‌ها و گلیکولیپیدهای غشا در سمت خارجی (خارج‌سلولی) غشای پلاسمایی جای می‌گیرند.

رسم کنید یک پروتئین سرتاسری غشا را که از غشای شبکهٔ آندوپلاسمی به داخل حفرهٔ شبکهٔ آندوپلاسمی کشیده شده، رسم کنید. سپس جایگاه پروتئین را مرحله به مرحله تا غشای پلاسمایی شماره‌گذاری کنید. آیا پروتئین با سیتوپلاسم تماس خواهد داشت یا با مایع خارج‌سلولی؟

است (شکل ۹-۷ را ببینید). هنگامی که یک وزیکول به غشای پلاسمایی جوش می‌خورد، لایهٔ بیرونی وزیکول با لایهٔ سیتوپلاسمی غشای پلاسمایی یکی می‌شود. بنابراین مولکول‌هایی که در سطح درونی شبکهٔ آندوپلاسمی بوده‌اند به سطح بیرونی غشای پلاسمایی منتقل می‌شوند. این مراحل در شکل ۱۲-۷ نشان داده شده است.

پرسش‌های مبحث ۱-۷

۱. کربوهیدرات‌های متصل به برخی از پروتئین‌ها و لیپیدهای غشای پلاسمایی، هنگامی که غشا در شبکهٔ آندوپلاسمی و دستگاه گلژی ساخته می‌شود، اضافه می‌گردند؛ غشای جدید، سپس وزیکول‌های انتقالی را می‌سازد که به سطح سلول منتقل می‌شوند. کربوهیدرات‌ها در کدام سوی وزیکول‌های غشایی قرار دارند؟

۲. **چه می‌شد اگر؟** خاک نزدیک به چشمه‌های آب‌گرم بسیار گرم‌تر از نواحی مجاورش است. دو گونهٔ نزدیک به هم از علف‌های بومی وجود دارند که یکی در منطقهٔ گرم‌تر و دیگری در منطقهٔ خنک‌تر زندگی می‌کنند. اگر بخواهید ترکیب لیپیدی غشای آنها را بررسی کنید، فکر می‌کنید به چه چیزی خواهید رسید؟ توضیح دهید.

برای ملاحظهٔ پاسخ‌های پیشنهادی، به ضمیمهٔ A مراجعه کنید.

۲-۷ ساختار غشا باعث ایجاد خاصیت نفوذپذیری انتخابی می‌شود

غشای زیستی نمونهٔ بی‌مانندی از یک ساختار اَبَرمولکولی ـ قرار گرفتن تعداد زیادی از مولکول‌ها در یک سطح سازمان‌دهی بالاتر ـ با خصوصیات نوپدیدی، ورای ویژگی‌های مولکول‌های منفرد تشکیل‌دهندهٔ آن می‌باشد. در باقی‌ماندهٔ این فصل روی یکی از مهم‌ترین این ویژگی‌ها متمرکز می‌شویم: توانایی تنظیم انتقال از مرز سلولی، که عملکردی ضروری برای حیات سلول است. یک‌بار دیگر سازگاری شکل و عملکرد را خواهیم دید: الگوی موزائیک سیال به ما کمک می‌کند تا دریابیم که چگونه غشا رفت و آمد مولکول‌ها را به سلول کنترل می‌کند.

جابه‌جایی پیوستهٔ مولکول‌های کوچک و یون‌ها از غشای پلاسمایی در هر دو سو وجود دارد. تبادلات شیمیایی بین یک سلول ماهیچه‌ای و مایع بیرون‌سلولی که آن را در برگرفته، در نظر بگیرید. قندها، آمینواسیدها و دیگر مواد غذایی وارد سلول شده و پسماندهای متابولیکی سلول را ترک می‌کنند. سلول در تنفس سلولی اکسیژن مصرف می‌کند و دی‌اکسید کربن را دفع می‌نماید. همچنین، غلظت یون‌های معدنی مانند Na^+، K^+، Ca^{2+} و Cl^- با تنظیم عبور آنها از غشا کنترل می‌شود. اگرچه جابه‌جایی از غشا

گسترده است، اما غشاهای سلولی تراوایی (نفوذپذیری) انتخابی دارند و مواد از این سد بدون جداسازی و فرق‌گذاری نمی‌گذرند. سلول می‌تواند بسیاری از مولکول‌های کوچک و یون‌ها را جذب کند و بسیاری را نیز دفع نماید. اما مواد با سرعت یکسانی از غشا عبور نمی‌کنند.

تراوایی (نفوذپذیری) دولایهٔ لیپیدی

مولکول‌های آب‌گریز (غیر قطبی) مانند هیدروکربن‌ها، دی‌اکسیدکربن و اکسیژن به راحتی می‌توانند در دولایهٔ لیپیدی غشا حل شوند و بدون کمک پروتئین‌های غشایی از آن بگذرند. در عین‌حال، بخش آب‌گریز غشا از عبور مستقیم یون‌ها و مولکول‌های قطبی که آب‌دوست هستند جلوگیری به عمل می‌آورد. مولکول‌های قطبی مانند گلوکز و دیگر قندها به کندی از دولایهٔ لیپیدی گذر می‌کنند. حتی آب که مولکول قطبی بسیار کوچکی می‌باشد نمی‌تواند به سرعت از غشا بگذرد. یک مولکول یا اتم باردار و لایهٔ آب پیرامون آن (شکل ۷-۳ را ببینید)، هنگامی‌که به لایهٔ آب‌گریز غشا برسند به سختی می‌توانند در آن نفوذ کنند. خوشبختانه دولایهٔ لیپیدی تنها بخشی از داستان تراوایی (نفوذپذیری) انتخابی غشا به شمار می‌آید. پروتئین‌هایی که در غشا هستند نقش کلیدی در تنظیم جابه‌جایی مواد دارند.

پروتئین‌های انتقال‌دهنده

غشای سلولی نسبت به برخی از یون‌ها و مولکول‌های قطبی، تراوا (نفوذپذیر) است. این مواد آب‌دوست در تماس مستقیم با دولایهٔ لیپیدی قرار نمی‌گیرند و از میان **پروتئین‌های انتقال‌دهنده**[1] که در غشا پل می‌زنند، عبور می‌کنند.

برخی از پروتئین‌های انتقال‌دهنده، *پروتئین‌های کانالی*[2] نامیده می‌شوند. این پروتئین‌ها دارای کانال آب‌دوستی هستند که برخی از مولکول‌ها یا یون‌ها از این تونل (کانال) بهره می‌برند (شکل ۱۰a-۷، چپ را ببینید). به‌عنوان مثال، در برخی از سلول‌ها انتقال مولکول آب از غشا به کمک پروتئین کانالی به‌نام **آکوآپورین‌ها**[3] (منافذ آبی) انجام می‌گیرد. دیگر پروتئین‌های انتقال‌دهنده، یعنی *پروتئین‌های ناقل*[4]، مادهٔ مورد نظر را در خودشان نگاه داشته و سپس به‌گونه‌ای تغییر شکل می‌دهند که می‌توانند آن ماده را در سوی دیگر غشا آزاد کنند (شکل ۱۰a-۷، راست را ببینید). پروتئین انتقال‌دهنده برای ماده‌ای که انتقال می‌دهد اختصاصی عمل می‌کند و تنها به برخی از مواد اجازهٔ گذر از غشا داده می‌شود. مثلاً گلوکز در خون حمل می‌شود و از طریق پروتئین‌های انتقال‌دهنده در غشای پلاسمایی وارد گلبول‌های قرمز می‌شود تا در کارهای سلولی به‌کار گرفته شود. این «انتقال‌دهندهٔ گلوکز» یک پروتئین ناقل است که حتی فروکتوز را که ایزومر ساختاری گلوکز می‌باشد، نمی‌پذیرد.

بنابراین تراوایی انتخابی غشا، هم به سد جداکنندهٔ دو لایهٔ لیپیدی و هم به پروتئین‌های انتقال‌دهندهٔ ویژهٔ غشا بستگی دارد. اما چه چیزی سمت‌وسوی گذر از غشا را مشخص می‌کند؟ در چه زمانی مادهٔ مشخصی به سلول وارد یا خارج می‌شود؟ و دقیقاً چه مکانیسمی باعث راندن مولکول‌ها در عرض غشا می‌گردد؟ پاسخ این پرسش‌ها را در مباحث بعدی خواهید یافت. در بخش بعد دو حالت جابه‌جایی غشایی یعنی انتقال غیرفعال و انتقال فعال بیان خواهد شد.

پرسش‌های مبحث ۲-۷

۱. دو مولکولی که می‌توانند از دولایهٔ لیپیدی بدون کمک پروتئین‌های غشایی عبور کنند O_2 و CO_2 هستند. چه ویژگی‌هایی باعث این کار می‌شود؟

۲. چرا مولکول‌های آب برای انتقال سریع و فراوان به پروتئین انتقال‌دهندهٔ غشایی (منافذ آبی) نیاز دارند؟

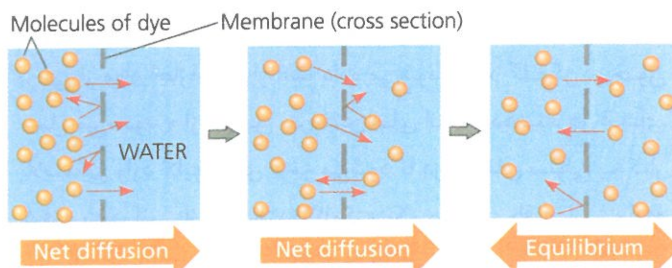
۳. **ارتباط دهید** منافذ آبی (aquaporins) مانع از عبور یون‌های هیدرونیوم $[H_3O^+]$ می‌شوند. اما تحقیقات اخیر نشان داده است که برخی از این منافذ در سلول‌های چربی موجبات عبور گلیسرول - یک الکل سه‌کربنی - را فراهم می‌کنند (به شکل ۱۰-۵ مراجعه کنید). از آن‌جایی‌که هیدرونیوم نسبت به گلیسرول از لحاظ اندازه شباهت بیشتری به مولکول آب دارد، به‌نظر شما پایهٔ این انتخاب چیست؟

برای ملاحظهٔ پاسخ‌های پیشنهادی، به ضمیمهٔ A مراجعه کنید.

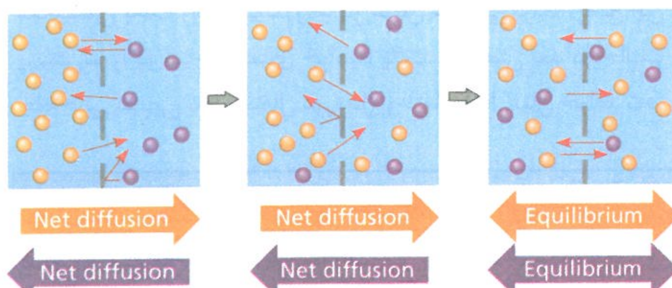
۳-۷ انتقال غیرفعال، نوعی انتشار ماده از عرض غشا بدون صرف انرژی است

مولکول‌ها دارای نوعی انرژی هستند که جنبش گرمایی (گرما) نام دارد. یکی از نتایج این جنبش گرمایی، **انتشار**[5] است؛ یعنی مولکول‌های هر ماده‌ای به پراکنده شدن در فضاهای در دسترس تمایل دارند. هر مولکول به‌طور اتفاقی حرکت می‌کند، با این‌حال انتشار جمعیتی از مولکول‌ها، جهت‌دار است. برای درک این مطلب، یک غشای مصنوعی که آب خالص را از یک محلول رنگی جدا

1 - Transport proteins
2 - Channel proteins
3 - Aquaporins
4 - Carrier proteins
5 - Diffusion



(a) انتشار یک مادهٔ حل‌شونده. *غشا دارای منافذی است که مولکول‌های رنگ می‌توانند از میان آنها بگذرند. حرکات تصادفی مولکول‌های رنگ سبب می‌شود که برخی از آنها از منافذ بگذرند؛ این کار در سمتی که مولکول‌های رنگ بیشتری وجود دارد رخ می‌دهد. رنگ از جایی‌که غلظت بیشتری دارد به‌سویی که غلظت کمتری دارد منتشر می‌شود (حرکت مواد در جهت شیب غلظت، انتشار گفته می‌شود). در پایان تعادل پویایی به‌وجود می‌آید: مولکول‌های مادهٔ حل‌شونده به یک اندازه در دو سو، از غشا می‌گذرند.*



(b) انتشار دو مادهٔ حل‌شونده. *محلول‌های دو رنگ گوناگون با غشایی از یکدیگر جدا شده‌اند و از هر دو سو قابل انتشار هستند. هر رنگ از سمت شیب غلظت خودش منتشر می‌شود. با اینکه غلظت کل محلول در سمت چپ بیشتر می‌باشد، انتشار خالص رنگ ارغوانی به سمت چپ می‌باشد.*

▲ **شکل ۱۳- ۷ انتشار مواد محلول از عرض یک غشای مصنوعی.** هریک از پیکان‌ها در زیر نمودار، *نشانگر جهت خالص انتشار مولکول‌های رنگی می‌باشد.*

می‌کند تصور کنید. گمان کنید که این غشا دارای سوراخ‌های میکروسکوپی است که نسبت به مولکول‌های رنگ تراوا می‌باشد (شکل ۱۳a- ۷). هر مولکول رنگ دارای حرکات تصادفی بوده و سرگردان می‌باشد اما برآیند حرکات مولکول‌های رنگ، گذر از غشا و رفتن به سویی است که آب خالص وجود دارد. مولکول‌های رنگ عبور از غشا را ادامه می‌دهند تا در دو سوی غشا غلظت‌های یکسانی از آنها به‌وجود بیاید. هنگامی‌که انتشار به این مرحله برسد، تعادل پویایی ایجاد می‌شود که در هر ثانیه بسیاری از مولکول‌ها به هر دو سو جابه‌جا می‌شوند.

اکنون می‌توانیم قانون سادهٔ انتشار را توضیح دهیم: در نبود دیگر نیروها، یک ماده از جایی‌که غلظت بیش‌تری دارد به سویی که غلظت کمتری دارد منتشر می‌شود. به بیانی دیگر، هر ماده‌ای در جهت **شیب غلظتِ** خود حرکت می‌کند. هیچ کاری برای رخ دادن این عمل انجام نمی‌گیرد؛ انتشار یک فرایند خودبه‌خودی است. باید توجه داشت که هر ماده در جهت شیب غلظت **خودش** منتشر می‌شود و تحت تأثیر اختلاف غلظت دیگر ترکیبات قرار نمی‌گیرد (شکل ۱۳b- ۷).

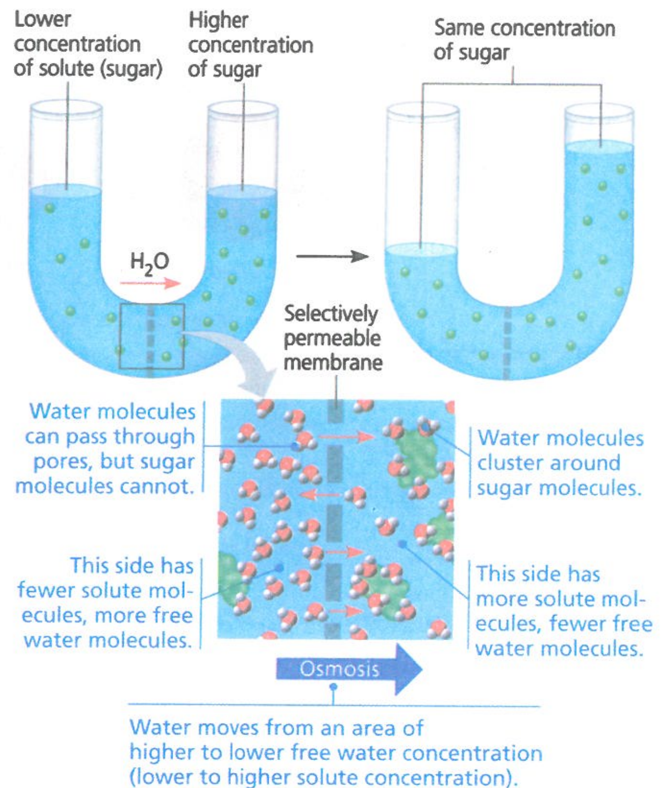
بسیاری از جابه‌جایی‌ها از عرض غشای سلولی به کمک انتشار انجام می‌شود. هنگامی‌که غلظت ماده‌ای در یک سوی غشا از سوی دیگر بیش‌تر باشد، این ماده به سمتی که غلظت کم‌تری دارد متمایل می‌شود و در جهت شیب غلظت خودش منتشر می‌گردد (فرض کنید که غشا به آن ماده تراوا باشد). یک مثال مهم، جذب اکسیژن برای تنفس سلولی می‌باشد. اکسیژن محلول از عرض غشای پلاسمایی به درون سلول انتشار می‌یابد. در تنفس سلولی، O_2 مصرف می‌شود و در نتیجه انتشار به درون سلول ادامه پیدا می‌کند، زیرا شیب غلظت برای این حرکت مناسب می‌باشد.

انتشار یک ماده از عرض غشای زیستی، **انتقال غیرفعال**[1] نامیده می‌شود، چون سلول برای انجام آن انرژی به‌کار نمی‌برد. شیب غلظت بیانگر انرژی پتانسیل است (فصل ۲ را ببینید) و باعث انتشار می‌شود. با این‌حال به یاد آورید که غشا دارای تراوایی انتخابی است پس اثرات گوناگونی روی سرعت انتشار مولکول‌های مختلف دارد. در مورد آب، منافذ آبی، باعث انتشار سریع آب در برخی از سلول‌ها می‌شوند. حرکت آب از عرض غشای پلاسمایی برای سلول‌ها نتایج مهمی دربردارد.

اثرات اسمز در تعادل آب

برای اینکه ببینیم چگونه دو محلول با غلظت‌های متفاوت بر یکدیگر اثر می‌کنند، لولهٔ U شکل شیشه‌ای را در نظر بگیرید که دارای غشایی با تراوایی انتخابی است و دو محلول قندی را از هم جدا کرده است (شکل ۱۴- ۷). منافذ این غشای مصنوعی کوچک‌تر از آن هستند که مولکول‌های قند از آن عبور کنند؛ اما مولکول‌های آب به راحتی از آن رد می‌شوند. این موضوع بر غلظت مولکول‌های آب چه اثری دارد؟ از نظر منطقی این‌گونه به نظر می‌رسد که محلولی که غلظت بیش‌تری از مادهٔ حل‌شده دارد، دارای غلظت آب کم‌تری است و آب باید از سوی دیگر که غلظت آب بیش‌تری دارد به این سو بیاید. با این‌حال برای محلول‌های رقیق، مانند بیش‌تر مایعات زیستی، مواد حل‌شده اثر مهمی روی غلظت آب ندارند. ولی پیوند محکم مولکول‌های آب به مولکول‌های آب‌دوست مادهٔ حل‌شونده باعث می‌شود که برخی از مولکول‌های آب نتوانند از غشا بگذرند. یعنی تفاوت غلظت آب **آزاد** است که مهم می‌باشد. بدین صورت که آب از جایی‌که مادهٔ حل‌شونده غلظت کم‌تری دارد به سویی که مادهٔ حل‌شونده غلظت بیش‌تری دارد انتشار می‌یابد و این کار تا هنگامی ادامه پیدا می‌کند که غلظت مادهٔ حل‌شونده در دو سو یکسان شود. انتشار آب از عرض غشایی با نفوذپذیری انتخابی را

1 - Passive transport



▲ شکل ۱۴ - ۷ **اسمز.** *دو محلول قندی با غلظت‌های گوناگون با غشای نیمه‌تراوایی از هم جدا شده‌اند، به گونه‌ای که حلال (آب) می‌تواند از غشا بگذرد ولی مادهٔ حل‌شده (قند) نمی‌تواند. مولکول‌های آب به‌طور اتفاقی حرکت می‌کنند و می‌توانند از منافذ به هر سو بگذرند، اما درنهایت برآیند حرکت آب از سویی که مادهٔ حل‌شونده غلظت کمتری دارد به‌سوی دیگر که مادهٔ حل‌شونده غلظت بیشتری دارد، می‌باشد. این حرکت آب یا اسمز، باعث یکسان شدن غلظت قند در دوسوی غشا می‌شود.*

چه می‌شد اگر ؟ *اگر یک جوهر نارنجی‌رنگ، که توانایی عبور از غشا را هم دارد، به‌سمت چپ لولهٔ فوق اضافه شود، در پایان آزمایش چگونه توزیع خواهد شد؟ (شکل ۱۳-۷ را ملاحظه کنید). آیا تأثیری بر سطوح نهایی محلول در لوله خواهد داشت؟*

اسمز گویند. حرکت آب از غشای سلولی و تعادل آب بین سلول و محیط پیرامونش برای موجود زنده امری حیاتی به‌شمار می‌آید. حالا بیایید کاربرد اسمز را در سلول‌های زنده با توجه به آن‌چه که از سیستم‌های مصنوعی یاد گرفتیم، بررسی کنیم.

تعادل آب در سلول‌های بدون دیواره

هنگامی‌که رفتار سلول را در یک محلول در نظر بگیریم، باید هم غلظت مادهٔ حل‌شونده و هم تراوایی غشا در نظر گرفته شوند. هر دوی این عوامل در **تونیسیته**[1] دخالت دارند؛ یعنی توانایی محلول اطراف که باعث به‌دست آوردن یا از دست دادن آب توسط سلول می‌شود. تونیسیتهٔ یک محلول به غلظت مادهٔ حل‌شده‌ای که نمی‌تواند از غشا بگذرد بستگی دارد. اگر غلظت مادهٔ حل‌شدهٔ غیر تراوا در بیرون از سلول بیش‌تر باشد آب تمایل دارد که سلول را ترک کند و بالعکس.

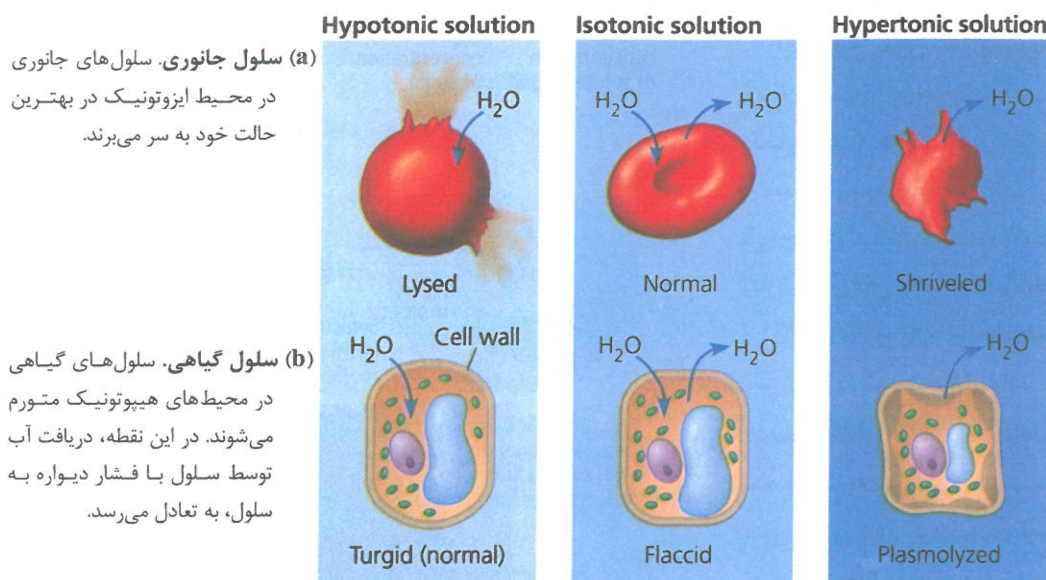
اگر سلول بدون دیواره‌ای، مانند سلول‌های جانوری، در محیطی که با آن سلول **ایزوتونیک**[2] است فرو برده شود (ایزو به معنای یکسان است) حرکت *خالص* مولکول‌های آب بین دو طرف غشای پلاسمایی وجود نخواهد داشت. بدین معنا که آب از غشا جریان دارد ولی جریان آب به دو سمت یکسان می‌باشد. در یک محیط ایزوتونیک اندازهٔ سلول‌های جانوری ثابت باقی می‌ماند (شکل ۱۵a - ۷).

اکنون سلول را به محلول **هیپرتونیک**[3] می‌بریم (هیپر به معنای «بیش‌تر»، در اینجا منظور مادهٔ حل‌شوندهٔ نفوذناپذیر بیش‌تر است). آب سلول از آن بیرون رفته و وارد محیط می‌شود، سلول چروکیده شده و احتمالاً می‌میرد. به همین دلیل است که افزایش نمک (شوری) دریاچه، اگر نسبت به سلول جانوری هیپرتونیک باشد، باعث مرگ جانوران خواهد شد. در عین حال، دریافت بیش از حد آب مانند از دست دادن بیش از حد آب برای سلول جانوری زیان‌آور است. اگر سلول را درون محلولی که نسبت به درون سلول **هیپوتونیک**[4] است ببریم (هیپو به معنای کم‌تر)، آب ورودی به سلول، بیش‌تر از آب خروجی از آن می‌باشد. در نتیجه سلول مانند بادکنکی که بیش از حد باد شده باشد متورم شده و می‌ترکد.

سلولی که دیوارهٔ سخت ندارد، افزایش و کاهش آب را نمی‌تواند تحمل کند. این مشکل توازن آب هنگامی به‌طور خودبه‌خود حل می‌شود که سلول در یک محیط ایزوتونیک باشد. آب دریا برای بسیاری از بی‌مهرگان دریایی، ایزوتونیک است. سلول‌های بیش‌تر جانوران خشکی‌زی (ساکن خشکی) در مایع برون‌سلولی به سر می‌برند که نسبت به سلول‌ها ایزوتونیک می‌باشد. جانوران و جانداران بدون دیوارهٔ سلولی سخت در محیط‌های هیپرتونیک یا هیپوتونیک باید سازگاری‌های ویژه‌ای برای **تنظیم اسمزی**[5]، یعنی کنترل توازن آب داشته باشند. برای نمونه، آغازی *پارامسی* در تالاب‌هایی زندگی می‌کند که نسبت به سلول هیپوتونیک می‌باشد. *پارامسی* دارای نوعی غشای پلاسمایی می‌باشد که در مقایسه با دیگر سلول‌ها کم‌تر به آب تراوا است، اما این تنها سرعت جذب آب که به‌طور دائم وارد سلول می‌شود را کُند می‌کند. *پارامسی* نمی‌ترکد، چون به واکوئل ضربان‌دار تجهیز شده است. این اندامک همانند پمپی آب را با همان سرعتی که به‌شیوهٔ اسمز درون سلول می‌آید، به بیرون می‌راند (شکل ۱۶ - ۷). برخی دیگر از سازگاری‌های تنظیم اسمزی را در فصل ۴۴ بررسی خواهیم کرد.

1 - Tonicity

2 - Isotonic
3 - Hypertonic
4 - Hypotonic
5 - Osmoregulation



(a) **سلول جانوری**. سلول‌های جانوری در محیط ایزوتونیک در بهترین حالت خود به سر می‌برند.

(b) **سلول گیاهی**. سلول‌های گیاهی در محیط‌های هیپوتونیک متورم می‌شوند. در این نقطه، دریافت آب توسط سلول با فشار دیواره به سلول، به تعادل می‌رسد.

▲ **شکل ۱۵- ۷ تعادل آب در سلول‌های زنده.** *چگونگی واکنش سلول‌ها به تغییرات غلظت مادهٔ حل‌شده به وجود دیوارهٔ سلولی بستگی دارد. (a) سلول‌های جانوری، مانند گلبول‌های قرمز، دیوارهٔ سلولی ندارند. (b) سلول‌های گیاهی دارای دیواره هستند. (پیکان‌ها بیانگر حرکت آب، در هنگامی است که سلول‌ها در این محلول گذاشته شده‌اند.)*

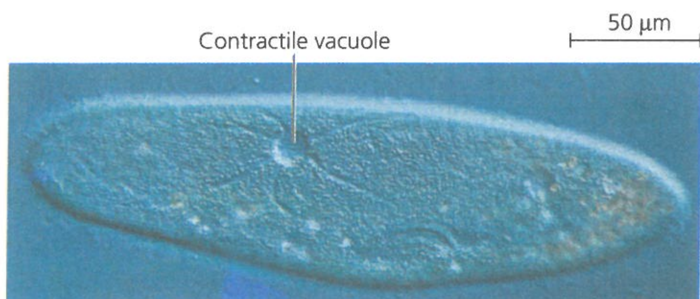
تعادل آب در سلول‌های دارای دیواره

سلول‌های گیاهان، پروکاریوت‌ها، قارچ‌ها، و برخی از آغازیان دارای دیواره هستند. وقتی چنین سلولی در محلول هیپوتونیک قرار داده شود ـ برای مثال در آب باران غوطه‌ور باشند ـ دیواره به توازن آب سلول کمک می‌کند. یک سلول گیاهی را در نظر بگیرید. همانند یک سلول جانوری، یک سلول گیاهی نیز هنگامی که به‌شیوهٔ اسمز آب جذب می‌کند، باد می‌کند (**شکل ۱۵b- ۷**). با این‌حال، ویژگی ارتجاعی دیواره با فشاری که روی سلول می‌آورد از آبگیری بیش‌تر جلوگیری می‌کند. در این هنگام، سلول **متورم** (خیلی سفت) شده که نشان‌دهندهٔ سلامت برای بیش‌تر سلول‌های گیاهی است. گیاهانی که چوبی نیستند، مانند بیش‌تر گیاهان خانگی، به پشتیبانی مکانیکیِ سلول‌های متورمی که در محلول هیپوتونیک قرار گرفته‌اند، وابسته‌اند. اگر سلول‌های گیاهی با محیط پیرامون‌شان ایزوتونیک باشند، تمایل خاصی برای ورود آب به درون سلول وجود ندارد و سلول‌ها **پلاسیده** (سست) می‌شوند.

با این‌حال، اگر سلول در یک محیط هیپرتونیک فرو برده شود، دیواره دیگر هیچ مزیتی نخواهد داشت. در این حالت، سلول گیاهی، مانند یک سلول جانوری، آب را به محیط پس داده و چروکیده می‌شود. هنگامی‌که سلول گیاهی چروکیده می‌شود، غشای پلاسمایی از دیواره دور می‌گردد. این پدیده را **پلاسمولیز**[1] گویند که باعث می‌شود گیاه پژمرده شده و می‌تواند کشنده باشد. باکتری‌ها و قارچ‌های دارای دیوارهٔ سلولی نیز در محیط‌های هیپرتونیک پلاسمولیز می‌شوند.

انتشار تسهیل‌شده: انتقال غیرفعالی که با کمک پروتئین‌ها صورت می‌گیرد

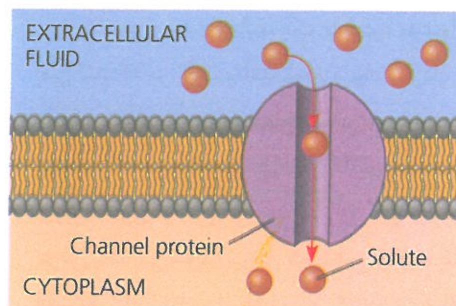
بیایید کمی دقیق‌تر به چگونگی ورود آب و برخی مواد حل‌شوندهٔ آب‌دوست از غشا به درون سلول، نگاه کنیم. همان‌گونه که پیش‌تر گفته شد، بسیاری از مولکول‌های قطبی و یون‌هایی که از دولایهٔ لیپیدی غشا نمی‌توانند بگذرند، از پروتئین‌های انتقال‌دهنده‌ای که در غشا قرار دارند، کمک می‌گیرند. این پدیده **انتشار تسهیل‌شده**[2] نام دارد. هنوز هم زیست‌شناسان سلولی به دنبال یادگیری بیش‌تر در مورد چگونگی تسهیل انتشار توسط پروتئین‌های انتقال‌دهنده



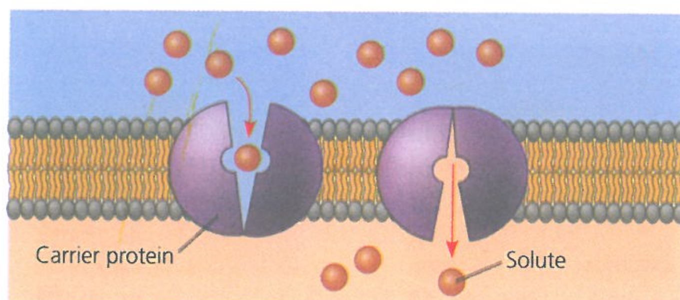
▲ **شکل ۱۶- ۷ واکوئل ضربان‌دار پارامسی:** *واکوئل ضربان‌دار با شبکه‌ای از کانال‌های سیتوپلاسمی پر از مایع می‌شود. هنگامی‌که پر شد، واکوئل و کانال‌ها منقبض می‌شوند و آب را از سلول خارج می‌کنند.*

1 - Plasmolysis

2 - Facilitated diffusion



(a) پروتئین کانالی (ارغوانی رنگ) دارای کانالی است که مولکول‌های آب یا برخی از مواد حل‌شده را از خود عبور می‌دهد.



(b) یک پروتئین ناقل بین دو ساختار فضایی متفاوت تغییر شکل می‌دهد و این‌گونه باعث گذشتن مادهٔ حل‌شده از غشا می‌شود.

▲ **شکل ۱۷- ۷ دو نوع پروتئین انتقالی که انتشار تسهیل‌شده را انجام می‌دهند.** *در هر دو حالت، پروتئین انتقالی، مادهٔ حل‌شده را در جهت شیب غلظت جابه‌جا می‌کند.*

هستند. بیشتر پروتئین‌های انتقال‌دهنده بسیار ویژه‌اند: آنها تنها مواد ویژه‌ای را عبور می‌دهند و دیگر مواد نمی‌توانند از آنها بگذرند.

همان‌گونه که پیش‌تر گفتیم، پروتئین‌های انتقال‌دهنده دو نوع هستند: پروتئین‌های کانالی و پروتئین‌های ناقل. پروتئین‌های کانالی، دالان ساده‌ای را می‌سازند که به مولکول‌ها یا یون‌های ویژه‌ای اجازهٔ گذر از غشا را می‌دهند (شکل ۱۷a- ۷). دالان آب‌دوست ایجادشده با این پروتئین‌ها به مولکول‌های آب و یون‌های کوچک اجازه می‌دهد که جریان بسیار تندی از یک سوی غشا به سوی دیگر داشته باشند. اگرچه مولکول‌های آب آن‌قدر کوچک هستند که از دولایهٔ فسفولیپیدی بگذرند، اما سرعت حرکت آب از این راه به علت قطبی بودن آنها، نسبتاً کندتر است. منافذ آبی (آکواپورین‌ها)، پروتئین‌های کانالی آب هستند که انتشار مقادیر فراوان آب را تسهیل کرده و در سلول‌های گیاهی و برخی از سلول‌های جانوری مانند گلبول‌های قرمز وجود دارند (شکل ۱۵- ۷ را ببینید).

گروه دیگری از کانال‌ها، **کانال‌های یونی** می‌باشند که بسیاری از آنها **کانال‌های دریچه‌دار**[1] هستند. به‌طوری‌که یک تحریک باعث باز یا بسته شدن آنها می‌شود. محرک می‌تواند الکتریکی یا شیمیایی باشد. اگر تحریک شیمیایی باشد، محرک با مادهٔ انتقالی متفاوت می‌باشد. برای مثال، تحریک یک سلول عصبی با برخی از مولکول‌های انتقال‌دهندهٔ عصبی[2]، کانال‌های دریچه‌دار را باز کرده و باعث ورود یون‌های سدیم به سلول می‌شوند. در حالت دوم، یک تحریک الکتریکی، کانال‌های یونی را فعال می‌کند.

به‌نظر می‌رسد که شکل پروتئین‌های ناقل، مانند انتقال دهندهٔ گلوکز، دستخوش دگرگونی شده، به‌گونه‌ای که باعث جابه‌جایی مادهٔ اتصال‌یافته از عرض غشا می‌شود (شکل ۱۷b- ۷). این تغییرات ساختاری می‌تواند در اثر اتصال و آزاد شدن مولکول‌های انتقالی رخ دهد. پروتئین‌های ناقلِ دخیل در انتشار تسهیل شده، همانند کانال‌های یونی، منجر به حرکت خالص یک ماده در جهت شیب غلظتش می‌شوند. بنابراین به هیچ انرژی نیاز نیست: انتقال از نوع غیر فعال است.

در برخی از بیماری‌های وراثتی، سیستم‌های انتقالی دچار اختلال می‌شوند. برای مثال *سیستین‌اوریا*[3] یک بیماری انسانی است که علت ایجاد آن، نبود پروتئین ناقل سیستئین و برخی آمینواسیدهای دیگر از میان غشای سلول‌های کلیه می‌باشد. سلول‌های کلیه به‌طور معمول این آمینواسیدها را از ادرار بازجذب کرده و به خون باز می‌گردانند. در فردی که دچار سیستین‌اوریاست، از تجمع آمینواسیدها در کلیه سنگ‌های دردناکی ساخته می‌شود و به‌صورت بلور در می‌آید.

پرسش‌های مبحث ۳-۷

۱. به نظر شما سلول چگونه از CO_2 حاصل از تنفس سلولی رهایی می‌یابد؟

۲. در سوپر مارکت‌ها معمولاً بر روی سبزیجات آب می‌پاشند. توضیح دهید که این امر چگونه موجب تر و تازه نگهداشتن سبزیجات می‌شود؟

۳. **چه می‌شد اگر؟** اگر پارامسی از یک محیط هیپوتونیک به سوی محیط ایزوتونیک شنا کند، کار واکوئل‌های ضربان‌دار افزایش می‌یابد یا کاهش؟ چرا؟

برای ملاحظهٔ پاسخ‌های پیشنهادی، به ضمیمهٔ A مراجعه کنید.

۴-۷ انتقال فعال با صرف انرژی، مواد حل‌شده را برخلاف شیب غلظت جابه‌جا می‌کند

با اینکه پروتئین‌های انتقالی به انتشار تسهیل‌شده کمک می‌کنند، ولی این روش غیرفعال است، چون مواد همسو با شیب غلظت خود جابه‌جا می‌شوند. انتشار تسهیل‌شده با فراهم کردن مسیری کارآمد، سرعت انتقال مواد از غشا را افزایش می‌دهد اما جهت انتقال را تغییر نمی‌دهد. با این‌حال برخی از پروتئین‌های انتقالی، می‌توانند مواد محلول را برخلاف شیب غلظت از غشای

1 - Gated channels

2 - Neurotransmitter

3 - Cystinuria

پلاسمایی بگذرانند؛ یعنی آنها را از جایی که غلظت کم‌تری دارند به جایی که غلظت بیش‌تری دارند جابه‌جا کنند.

انتقال فعال به انرژی نیاز دارد

برای پمپ کردن مولکولی برخلاف شیب غلظت از عرض غشا، نیاز به انجام کار است و سلول بایستی انرژی مصرف کند. بنابراین این نوع از حمل‌ونقل غشایی را **انتقال فعال**[1] گویند. پروتئین‌های انتقالی که برخلاف شیب غلظت مواد حل‌شونده را جابه‌جا می‌کنند، پروتئین‌های ناقل[2] نامیده می‌شوند. این واژه دقیق‌تر از واژهٔ پروتئین کانالی است، زیرا هنگامی‌که پروتئین‌های کانالی باز هستند، تنها به مولکول‌ها اجازه می‌دهند که در جهت شیب غلظت‌شان جریان داشته باشند و هیچ‌گاه آنها را در خلاف شیب غلظت جابه‌جا نمی‌کنند.

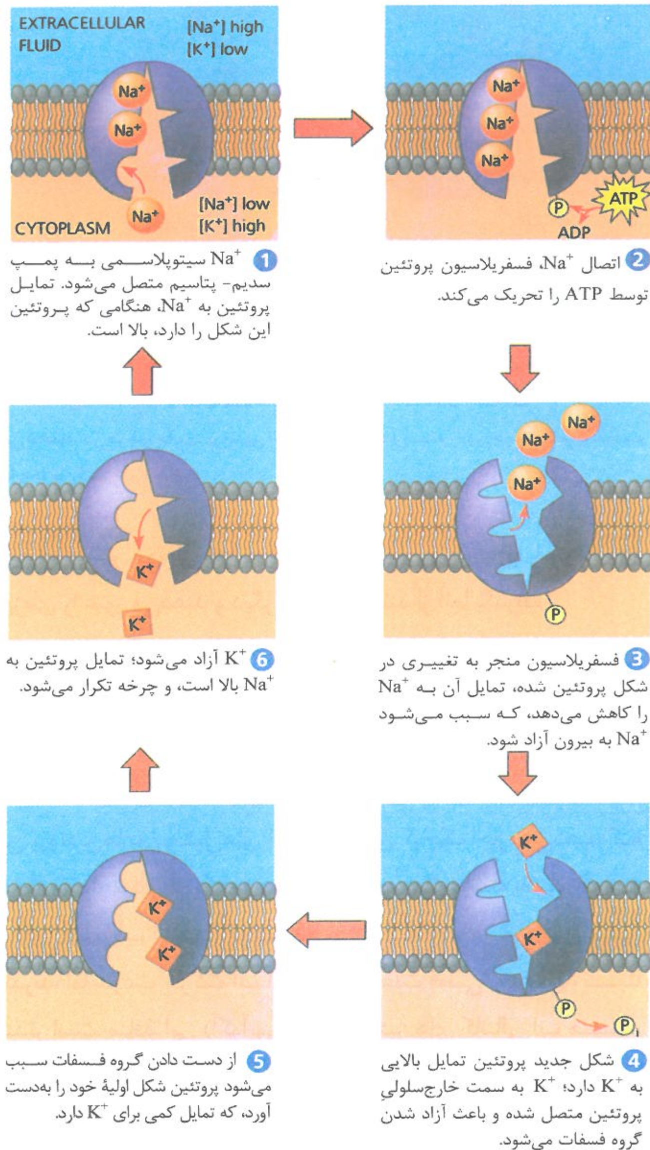
انتقال فعال سلول را قادر می‌سازد تا غلظت مولکول‌های کوچک داخلی را با غلظت آنها در محیط متفاوت نگاه دارد. برای مثال، یک سلول جانوری در مقایسه با محیط پیرامون خود، دارای مقادیر بیش‌تری یون پتاسیم و مقادیر کم‌تری یون سدیم است. غشای پلاسمایی با پمپ کردن سدیم به بیرون و پتاسیم به درون سلول این اختلاف غلظت را ایجاد می‌کند.

همانند دیگر کارهای سلولی، برای انتقال فعال، ATP انرژی لازم را فراهم می‌کند. یکی از راه‌هایی که ATP، انرژی مورد نیاز برای انتقال فعال را فراهم می‌کند، انتقال مستقیم گروه فسفاتِ انتهایی به پروتئین انتقالی است. این امر سبب می‌شود که ساختار سه‌بعدی پروتئین ناقل به‌گونه‌ای تغییر کند که مادهٔ متصل به پروتئین، در عرض غشا جابه‌جا شود. یکی از دستگاه‌های انتقالی که بدین صورت کار می‌کند، **پمپ سدیم ـ پتاسیم** است که سدیم (Na^+) را با پتاسیم (K^+) در عرض غشای پلاسمایی سلول‌های جانوری تعویض می‌کند (شکل ۱۸ – ۷). شکل ۱۹ – ۷ تفاوت‌های موجود بین انتقال غیرفعال و انتقال فعال را مرور می‌کند.

نگهداری پتانسیل غشا توسط پمپ‌های یونی

همهٔ سلول‌ها در عرض غشاهای پلاسمایی دارای ولتاژ (اختلاف پتانسیل) می‌باشند. ولتاژ، انرژی پتانسیل الکتریکی (جدایی بارهای غیرهمنام) می‌باشد. سیتوپلاسم سلول در مقایسه با مایع برون‌سلولی دارای بار منفی است که علت آن توزیع ناهمسان آنیون‌ها و کاتیون‌ها می‌باشد. ولتاژ دو سوی غشا را **پتانسیل غشایی**[3] گویند که بین ۵۰- تا ۲۰۰- میلی‌ولت (mV) می‌باشد. (علامت منفی بدین معناست که درون سلول در مقایسه با بیرون منفی‌تر است.)

پتانسیل غشا همانند یک باطری، به‌عنوان منبعی از انرژی عمل می‌کند که بر رفت و آمد تمام مواد باردار از عرض غشا اثر دارد. به‌دلیل منفی‌تر بودن سطح درونی غشا نسبت به سطح بیرونی آن، پتانسیل غشایی، انتقال غیرفعال کاتیون‌ها را به درون و آنیون‌ها را به بیرون سلول ترجیح می‌دهد. بنابراین، دو نیرو باعث انتشار یون‌ها از عرض غشا می‌شوند: نیروی شیمیایی (شیب غلظت یون‌ها) و نیروی الکتریکی (اثر پتانسیل غشا بر حرکت یون‌ها). ترکیب این دو نیروی عمل کننده بر یون را **شیب الکتروشیمیایی** غشا می‌نامند.



۱ Na^+ سیتوپلاسمی به پمپ سدیم- پتاسیم متصل می‌شود. تمایل پروتئین به Na^+، هنگامی که پروتئین این شکل را دارد، بالا است.

۲ اتصال Na^+، فسفریلاسیون پروتئین توسط ATP را تحریک می‌کند.

۳ فسفریلاسیون منجر به تغییری در شکل پروتئین شده، تمایل آن به Na^+ را کاهش می‌دهد، که سبب می‌شود Na^+ به بیرون آزاد شود.

۴ شکل جدید پروتئین تمایل بالایی به K^+ دارد؛ K^+ به سمت خارج‌سلولی پروتئین متصل شده و باعث آزاد شدن گروه فسفات می‌شود.

۵ از دست دادن گروه فسفات سبب می‌شود پروتئین شکل اولیهٔ خود را به‌دست آورد، که تمایل کمی برای K^+ دارد.

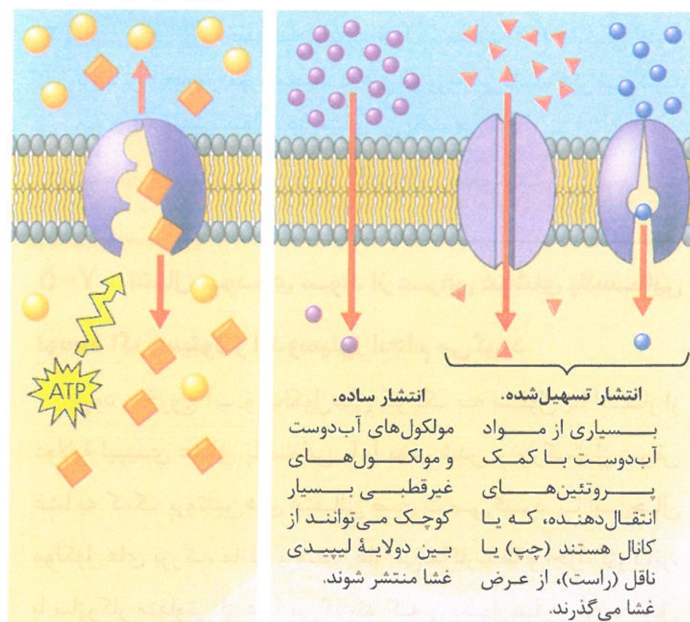
۶ K^+ آزاد می‌شود؛ تمایل پروتئین به Na^+ بالا است، و چرخه تکرار می‌شود.

▲ **شکل ۱۸ – ۷ پمپ سدیم ـ پتاسیم: حالت خاصی از انتقال فعال.** *این سیستم انتقالی، یون‌ها را در خلاف شیب غلظت پمپ می‌کند: غلظت یون سدیم (با $[Na^+]$ نشان داده شده است)، در بیرون سلول زیاد و در درون سلول کم است، درحالی‌که غلظت یون پتاسیم ($[K^+]$) در بیرون سلول کم و در درون بالا می‌باشد. پمپ بین دو حالت ساختاری در حال تغییر می‌باشد، به‌گونه‌ای که در هر چرخهٔ پمپ کردن، به ازای هر سه یون سدیمی که به بیرون پمپ می‌شود، دو یون پتاسیم به درون سلول می‌آید. ATP، انرژی لازم برای ایجاد تغییر در ساختار سه‌بعدی پروتئین ناقل را فراهم می‌آورد، این‌کار با فسفریله کردن پروتئین (انتقال گروه فسفات به پروتئین) صورت می‌گیرد.*

1 - Active transport
2 - Carrier proteines
3 - Membrane potential

در بحث یون‌ها هم بایستی نظر خود را در مورد انتقال غیرفعال اصلاح کنیم به‌طوری‌که: انتشار یک یون به‌صورت ساده براساس شیب غلظتش نیست، بلکه دقیقاً براساس شیب الکتروشیمیایی‌اش صورت می‌گیرد. مثلاً، غلظت یون سدیم در درون یک نورون در حال استراحت بسیار کمتر از خارج آن است. هنگامی که سلول تحریک می‌شود، کانال‌های دریچه‌دار باز شده و انتشار سدیم را تسهیل می‌کنند. سپس یون‌های سدیم در جهت شیب الکتروشیمیایی خود حرکت می‌کنند، که این امر توسط شیب غلظت سدیم و همچنین با جذب این کاتیون‌ها به بخش منفی‌تر (درونی) غشا رخ می‌دهد. در این مثال، هم اثر شیمیایی و هم اثر الکتریکی برای ایجاد شیب الکتروشیمیایی به‌صورت هم‌جهت در عرض غشا عمل می‌کنند؛ اما همیشه این‌چنین نیست. در مواردی که نیروهای الکتریکی ناشی از پتانسیل غشا با انتشار سادهٔ یک یون براساس شیب غلظتش مخالفت می‌کنند، ممکن است انتقال فعال ضروری باشد. در فصل ۴۸ در مورد اهمیت شیب‌های الکتروشیمیایی و پتانسیل‌های غشایی در انتقال پیام‌های عصبی خواهید آموخت. انتشار از طریق فعال وارد عمل می‌شود.

برخی از پروتئین‌های غشا به‌شیوهٔ فعال در جابه‌جایی یون‌ها برای ایجاد پتانسیل غشا عمل می‌کنند. برای مثال می‌توان به پمپ سدیم ـ پتاسیم اشاره نمود. با توجه به شکل ۱۸-۷ می‌توان دریافت که پمپ، Na^+ و K^+ را به‌صورت یک‌به‌یک جابه‌جا نمی‌کند، بلکه به‌ازای هر سه یون سدیمی که به بیرون سلول می‌فرستد، دو یون پتاسیم را به درون سلول وارد می‌کند. با هر بار فعالیت پمپ، برآیند خالص، ترابری یک بار مثبت از سیتوپلاسم به مایع بیرون‌سلولی می‌باشد، فرایندی که در آن انرژی به‌صورت ولتاژ اندوخته می‌گردد. پروتئین‌های انتقالی که در دو سوی غشا ایجاد ولتاژ می‌کنند را **پمپ الکتروژنیک**[1] گویند. به‌نظر می‌رسد که پمپ الکتروژنیک گیاهان، قارچ‌ها و باکتری‌ها، **پمپ پروتونی**[2] است که به‌شیوهٔ فعال یون‌های هیدروژن (پروتون‌ها) را به بیرون از سلول می‌برد. پمپ‌کردن H^+ باعث جابه‌جایی بار مثبت از سیتوپلاسم به محلول برون‌سلولی می‌شود (شکل ۲۰-۷). پمپ‌های الکتروژنیک با ایجاد ولتاژ در دو سوی غشا سبب ذخیرهٔ انرژی می‌شوند. این انرژی برای کارهای سلولی به‌کار گرفته می‌شود. یکی از این کارهای سلولی، *انتقال همراه* از غشا می‌باشد.



انتقال فعال: برخی از پروتئین‌های انتقال‌دهنده همانند یک پمپ عمل می‌کنند که مواد را برخلاف شیب غلظت (یا شیب الکتروشیمیایی)شان در عرض غشا حرکت می‌دهند. انرژی این حرکت معمولاً از ATP تأمین می‌شود.

انتقال غیرفعال: مواد به‌صورت خودبه‌خود براساس شیب غلظت‌شان و بدون مصرف هیچ انرژی از عرض غشا عبور می‌کنند. سرعت انتشار به‌وسیلهٔ پروتئین‌های انتقال‌دهندهٔ غشایی بیشتر شود.

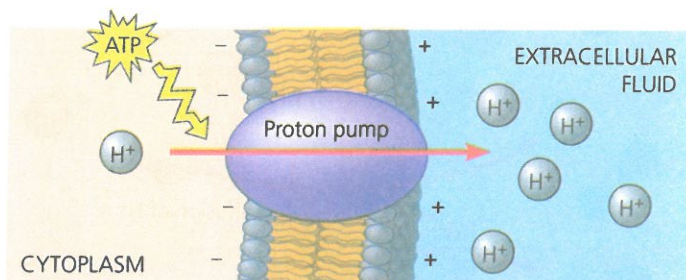
انتشار ساده. مولکول‌های آب‌دوست و مولکول‌های غیرقطبی بسیار کوچک می‌توانند از بین دولایهٔ لیپیدی غشا منتشر شوند.

انتشار تسهیل‌شده. بسیاری از مواد آب‌دوست با کمک پروتئین‌های انتقال‌دهنده، که یا کانال هستند (چپ) یا ناقل (راست)، از عرض غشا می‌گذرند.

▲ شکل ۱۹-۷ **مرور کنید: مقایسهٔ انتقال غیرفعال و فعال.**

انتقال همراه: انتقال همزمان به کمک یک پروتئین غشایی

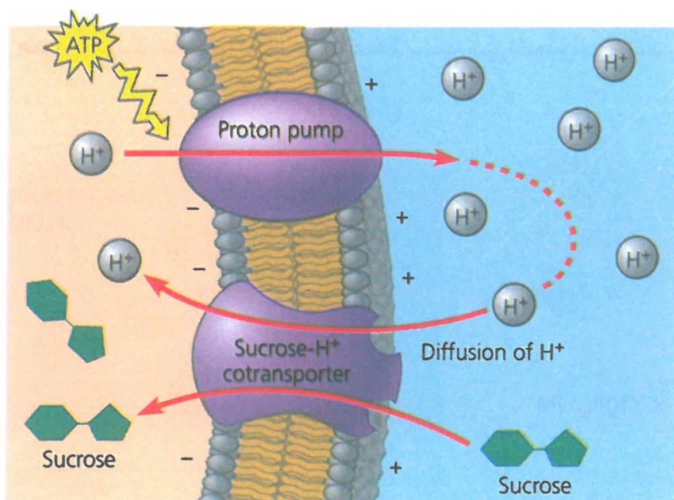
یک پمپ که از ATP به‌عنوان منبع انرژی برای انتقال مادهٔ خاصی استفاده می‌کند، می‌تواند به‌گونه‌ای غیرمستقیم باعث انتقال فعال چندین مادهٔ دیگر شود که به این مکانیسم، **انتقال همراه**[3] گویند. ماده‌ای که از عرض غشا پمپ می‌شود، می‌تواند



شکل ۲۰-۷ **یک پمپ پروتونی.** *پمپ پروتونی، یک پمپ الکتروژنیک است که با ایجاد ولتاژ در دو سوی غشا باعث نگهداری انرژی می‌شود. ATP نیروی محرکهٔ بیشتر پمپ‌های پروتونی به‌شمار می‌رود. پمپ پروتونی بار مثبت را به‌شکل یون‌های هیدروژن جابه‌جا می‌کند. ولتاژ و شیب غلظت H^+، دو منبع انرژی هستند که باعث پیشبرد دیگر فرایندهای سلولی، مانند جذب مواد غذایی می‌شوند.*

1 - Electrogenic pump
2 - Proton pump
3 - Cotransport

هنگام برگشت به کمک انتشار به درون سلول، کار انجام دهد، مانند آبی که به بالا پمپ می‌شود و هنگامی که به پایین برگردد می‌تواند کار انجام دهد. یک نوع ویژهٔ دیگر ترابری با پروتئین، انتقال همراهی است که در دو سوی مخالف انجام می‌شود. یعنی می‌تواند انتشار در جهت شیب غلظت ماده‌ای را با انتقال در خلاف جهت شیب غلظت مادهٔ دوم، همزمان انجام دهد. برای مثال، یک سلول گیاهی از شیب غلظت یون‌های هیدروژن که به کمک پمپ‌های پروتونی ایجاد شده است برای انتقال فعال آمینواسیدها، قندها و چندین مادهٔ غذایی دیگر به درون سلول استفاده می‌کنند. یک پروتئین انتقالی ویژه، بازگشت یون‌های هیدروژن به داخل را با انتقال ساکارز به درون سلول همزمان می‌سازد (شکل ۲۱- ۷). این پروتئین قادر است ساکارز را برخلاف شیب غلظت‌اش به درون سلول منتقل سازد و این امر فقط با همراهی یون‌های هیدروژن صورت می‌گیرد. یون‌های هیدروژن از پروتئین‌های انتقالی معمول به‌عنوان مسیری برای انتشار در جهت شیب الکتروشیمیایی ایجادشده با پمپ پروتونی استفاده می‌کنند. گیاهان از انتقال همراه ساکارز - H^+ برای بارگیری ساکارز حاصل از فتوسنتز به درون سلول‌های رگبرگ استفاده می‌کنند. این قند به کمک بافت‌های آوندی گیاه به اندام‌های غیر فتوسنتزی مانند ریشه‌ها می‌رسد.



▲ **شکل ۲۱- ۷ انتقال همراه: انتقال فعالی که با شیب غلظت رانده می‌شود.** *یک پروتئین ناقل، مانند انتقال‌دهندهٔ ساکارز - H^+، از شیب الکتروشیمیایی H^+ برای جذب ساکارز به درون سلول استفاده می‌کند. H^+ به کمک پمپ پروتونی که انرژی خودش را از ATP می‌گیرد به بیرون از سلول پمپ می‌شود، بنابراین انرژی پتانسیل برای انتقال فعال (که در اینجا، ساکارز است) ذخیره می‌شود؛ بنابراین، ATP به‌طور غیرمستقیم فراهم‌کنندهٔ انرژی لازم برای انتقال همراه می‌باشد.*

دانش کسب‌شده در مورد پروتئین‌های انتقال همراه در سلول‌های جانوری می‌تواند به درمان کارآمدتر مشکل از دست‌دادن آب در بیماری اسهال، کمک کند. این بیماری در کشورهای در حال توسعه، که بیماری‌های انگل روده‌ای فراوان هستند، یک مشکل جدی می‌باشد. بیماران محلولی را برای نوشیدن دریافت می‌کنند که دارای غلظت بالایی از گلوکز و نمک می‌باشد. مواد حل‌شده به کمک پروتئین‌های انتقال‌دهندهٔ سلول‌های پوشانندهٔ روده جذب شده و سپس به داخل خون ترابری می‌شوند. در نتیجه، فشار اسمزی حاصل سبب جریان آب از روده به سلول‌های آن و سپس خون می‌شود و باعث جذب دوبارهٔ آب توسط بیمار می‌گردد. همین قاعده در مورد ورزشکارانی که محلول‌های غلیظ پس از فعالیت‌های ورزشی مصرف می‌کنند، حکمفرماست.

آزمون مبحث ۴-۷

۱. هنگامی که سلول‌های عصبی اختلاف پتانسیلی را در دو سوی غشا با پمپ سدیم ـ پتاسیم نگاه می‌دارند، آیا این پمپ ATP مصرف می‌کند یا ایجاد می‌نماید؟ چرا؟

۲. توضیح دهید که چرا عمل پمپ سدیم ـ پتاسیم در شکل ۱۸- ۷ به‌عنوان انتقال همراه در نظر گرفته نمی‌شود؟

۳. **ارتباط دهید** خصوصیات لیزوزوم را در مبحث ۴-۶ بازبینی کنید. براساس آنچه در مورد محیط داخلی لیزوزوم می‌دانید، فکر می‌کنید چه نوع پروتئین انتقالی در غشای آن یافت می‌شود؟

برای ملاحظهٔ پاسخ‌های پیشنهادی، به ضمیمهٔ A مراجعه کنید.

۵-۷ انتقال توده‌ای مواد از عرض غشای پلاسمایی توسط اگزوسیتوز و اندوسیتوز انجام می‌گیرد

ورود و خروج آب و مولکول‌های کوچک به سلول با انتشار از دولایهٔ لیپیدی غشای پلاسمایی یا با پمپ شدن و حرکت از عرض غشا به کمک پروتئین‌های انتقالی صورت می‌گیرد. با این‌حال مولکول‌های بزرگ، مانند پروتئین‌ها، پلی‌ساکاریدها و اجزاء بزرگ‌تر، با سازوکار متفاوتی از غشا می‌گذرند که وزیکول‌ها در آن دخیل هستند. این فرایندها، همانند انتقال فعال به انرژی نیاز دارند.

اگزوسیتوز

همان‌گونه که در فصل ۶ دیدیم، سلول با جوش دادن وزیکول‌ها به غشای پلاسمایی، مولکول‌های زیستی خاصی را ترشح می‌کند؛ این عمل **اگزوسیتوز**[1] نامیده می‌شود. وزیکول‌های انتقالی که از دستگاه گلژی جوانه می‌زنند در راستای میکروتوبول‌های اسکلت سلولی حرکت کرده تا به غشای پلاسمایی برسند (شکل ۱۲-۷ را ببینید).

بسیاری از سلول‌های ترشحی برای صادرات فرآورده‌های خود از اگزوسیتوز بهره می‌گیرند. برای مثال برخی از سلول‌های پانکراس، هورمون انسولین را می‌سازند و با اگزوسیتوز آن را به خون ترشح می‌کنند. نمونهٔ دیگر، نورون‌ها یا سلول‌های عصبی هستند که برای آزادسازی انتقال‌دهنده‌های عصبی که باعث رسیدن پیام به دیگر نورون‌ها یا سلول‌های ماهیچه‌ای می‌شوند، از اگزوسیتوز استفاده می‌کنند. هنگامی‌که سلول‌های گیاهی دیواره‌های اسکلتی را می‌سازند، پروتئین‌ها و برخی کربوهیدرات‌ها از وزیکول‌های دستگاه گلژی به بیرون از سلول اگزوسیتوز می‌شوند.

اندوسیتوز

در **اندوسیتوز**[2]، سلول مولکول‌های زیستی و مواد ویژه را با ایجاد وزیکول‌های تازه‌ای از غشای پلاسمایی دریافت می‌کند. اگرچه پروتئین‌های دست‌اندرکار در این فرایند گوناگون‌اند اما روند اندوسیتوز عکس عمل اگزوسیتوز می‌باشد. بخش کوچکی از غشای پلاسمایی به سوی درون فرورفتگی پیدا می‌کند تا یک پاکت ایجاد کند. هنگامی‌که پاکت گودتر شد، پیرامون آن به همدیگر چسبیده و تشکیل وزیکولی را می‌دهد که دارای مواد موجود در بیرون از سلول است. سه نوع اندوسیتوز وجود دارد: **فاگوسیتوز** (ذره‌خواری)، پینوسیتوز (قطره‌خواری)، و **اندوسیتوز وابسته به گیرنده** (شکل ۲۲-۷).

سلول‌های انسانی از اندوسیتوز وابسته به گیرنده جهت گرفتن کلسترول مورد نیاز برای ساخت غشا و دیگر استروئیدها بهره می‌گیرند. کلسترول در خون به‌صورت ذراتی به‌نام لیپوپروتئین با چگالی پایین (LDLs) که مجموعه‌ای از لیپیدها و پروتئین‌هاست، جابه‌جا می‌شود. این ذرات به‌عنوان **لیگاند**[3] (یک واژهٔ عمومی برای هر مولکولی که به‌طور ویژه به جایگاه گیرنده از مولکول دیگری متصل می‌شود) عمل می‌کنند و به گیرنده‌های LDL روی غشای پلاسمایی چسبیده و با اندوسیتوز وارد سلول می‌شوند. افرادی که دارای *هایپرکلسترولمیای خانوادگی*[4] (یک بیماری ارثی) هستند، با میزان بالای کلسترول خون، مشخص می‌شوند. در این بیماران پروتئین‌های گیرندهٔ LDL، ناقص بوده یا وجود ندارند و ذرات LDL نمی‌توانند وارد سلول‌ها شوند. در عوض، کلسترول در خون افزایش پیدا می‌کند و باعث ایجاد تصلب شرائین (سختی سرخرگ‌ها)[5] زودرس و رسوب چربی درون دیواره‌های رگ‌های خونی می‌شود، که سبب ایجاد برآمدگی در درون رگ‌های خونی شده و از گردش خون جلوگیری می‌کند.

وزیکول‌ها نه تنها باعث انتقال مواد بین سلول و محیط پیرامونش می‌شوند، بلکه راهکاری برای جوان ماندن و بازآرایی دوبارهٔ غشا فراهم می‌سازند. اندوسیتوز و اگزوسیتوز پیوسته در بیش‌تر سلول‌های یوکاریوتی انجام می‌گیرند، با این وجود اندازهٔ غشای پلاسمایی در سلول‌هایی که در حال رشد نیستند نسبتاً ثابت باقی می‌ماند. ظاهراً افزوده شدن به غشا در یک فرایند با از دست دادن غشا در فرایندی دیگر جبران می‌شود.

انرژی و کار سلولی به‌طور واضح در بررسی غشاها نشان داده شد. برای مثال دیدیم که انرژی انتقال فعال از ATP فراهم می‌شود. در سه فصل آینده خواهید دید که سلول‌ها چگونه انرژی شیمیایی را برای ادامهٔ حیات به‌دست می‌آورند.

پرسش‌های مبحث ۵-۷

۱. هنگامی‌که یک سلول رشد می‌کند، غشای پلاسمایی آن گسترش می‌یابد. این فرایند مربوط به اندوسیتوز می‌باشد یا اگزوسیتوز؟ توضیح دهید.

۲. **رسم کنید** به تصویر ۱۲-۷ برگردید و دور بخشی از غشای پلاسمایی که از اتصال یک وزیکول اگزوسیتوزی که به آن ملحق شده به‌وجود آمده، خط بکشید.

۳. **ارتباط دهید** در مبحث ۷-۶ دانستید که سلول‌های جانوری ماتریکس خارج‌سلولی را می‌سازند. مسیر ساخته شدن یک گلیکوپروتئین در سلول و جای‌گیری آن در ماتریکس خارج‌سلولی را توصیف کنید.

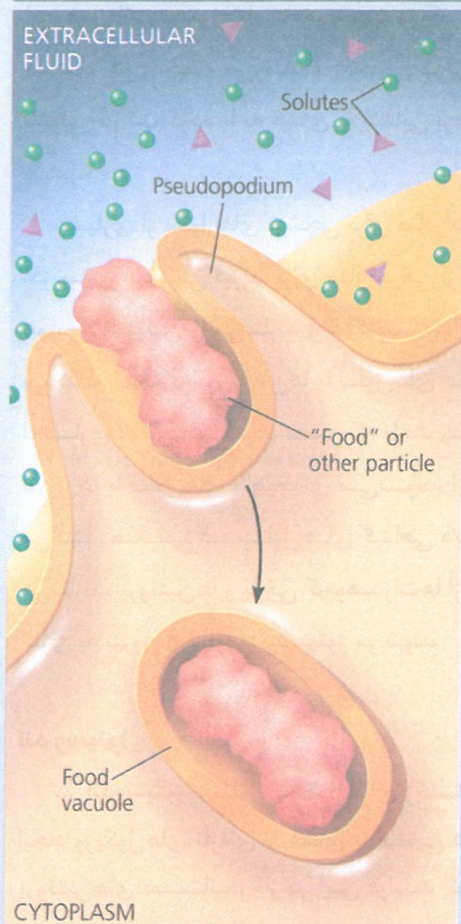
برای ملاحظهٔ پاسخ‌های پیشنهادی، به ضمیمهٔ A مراجعه کنید.

---

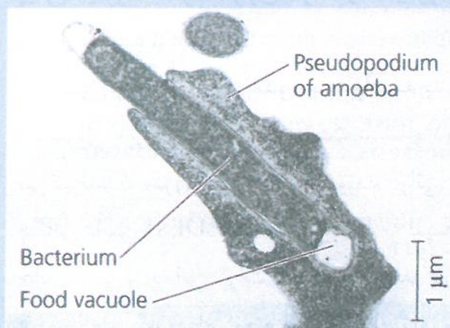
1 - Exocytosis
2 - Endocytosis
3 - Ligand
4 - Familial hypercholesterolemia
5 - Atherosclerosis

بررسی اندوسیتوز در سلول‌های جانوری

فاگوسیتوز

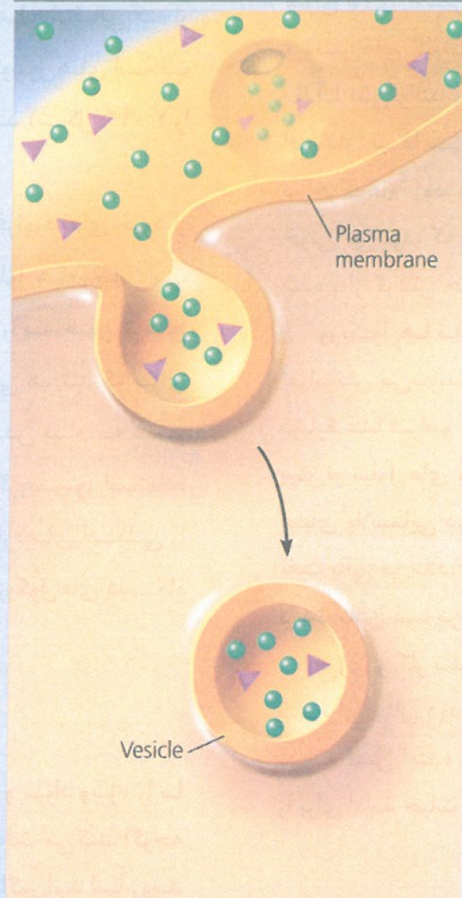


در **فاگوسیتوز**، سلول ذره‌ای را با ایجاد پاهای کاذب در اطراف آن و بسته‌بندی کردن آن در کیسهٔ غشایی بزرگی به‌نام واکوئل به دام می‌اندازد. پس از اینکه واکوئل با لیزوزوم دارای آنزیم‌های هیدرولیزکننده جوش خورد، ذرات به دام افتاده در آن گوارش می‌یابند.



An amoeba engulfing a bacterium via phagocytosis (TEM).

پینوسیتوز

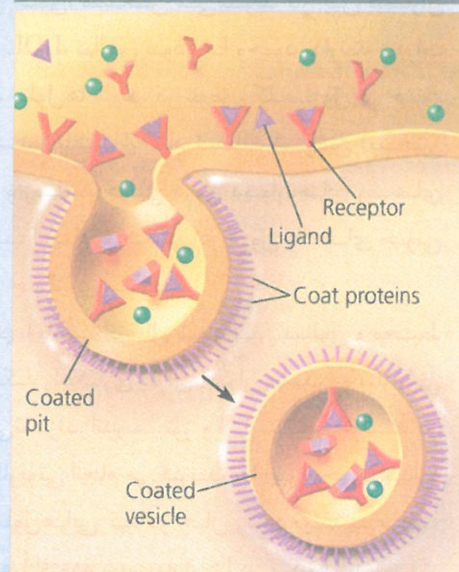


در **پینوسیتوز**، سلول قطره‌های مایع بیرون‌سلولی را به درون واکوئل‌های ریزی می‌بلعد. خود مایع مورد نیاز سلول نیست، بلکه مولکول‌های محلول در قطره مورد نیاز هستند. چون همهٔ مواد حل‌شده وارد سلول می‌شوند، پینوسیتوز برای انتقال مواد، به‌طور اختصاصی عمل نمی‌کند.

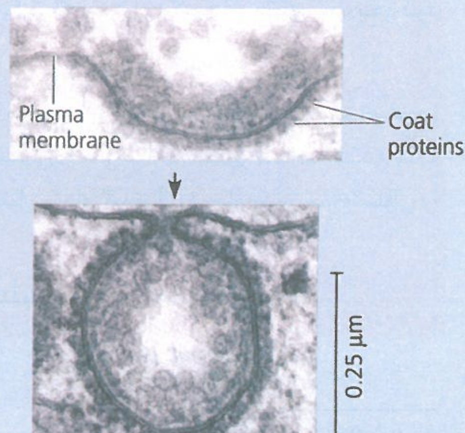


Pinocytosis vesicles forming (indicated by arrows) in a cell lining a small blood vessel (TEM).

اندوسیتوز وابسته به گیرنده



اندوسیتوز وابسته به گیرنده سلول را قادر می‌سازد تا توده‌هایی از مادهٔ خاصی را جذب کند. این کار حتی هنگامی‌که این ماده در مایع بیرون‌سلولی به مقدار بالایی نباشد نیز صورت می‌پذیرد. پروتئین‌های فرورفته در غشا دارای جایگاه‌های گیرندهٔ اختصاصی در معرض مایع خارج سلولی هستند. پروتئین‌های گیرنده در ناحیه‌ای از غشا به‌نام فرورفتگی‌های پوشش‌دار گرد هم می‌آیند، که در سمت سیتوپلاسمی‌شان پروتئین‌های پرزمانند پوششی وجود دارند. مواد ویژه‌ای (لیگاندها) به این گیرنده‌ها متصل می‌شوند. هنگامی‌که پیوند انجام می‌گیرد، فرورفتگی پوششی با ایجاد وزیکول‌هایی مولکول‌های لیگاند را دربرمی‌گیرد. توجه داشته باشید که علاوه بر مولکول‌های متصل‌شده (ارغوانی) در داخل وزیکول، سایر مولکول‌ها (سبز) نیز به مقدار کم‌تر وجود دارند. بعد از اینکه مواد هضم‌شده از وزیکول آزاد شدند، گیرنده‌ها توسط همان وزیکول به سمت غشای پلاسمایی رفته و بازیافت می‌شوند.



Top: A coated pit. *Bottom:* A coated vesicle forming during receptor-mediated endocytosis (TEMs).

7 مرور فصل

خلاصه مفاهیم کلیدی

۷-۱ غشاهای سلولی موزائیک سیالی از لیپیدها و پروتئین‌ها هستند

○ مدل ساندویچی داوسون - دانیلی توسط **مدل موزائیک سیال** جایگزین شد، که در آن پروتئین‌های دوگانه‌دوست در دولایهٔ فسفولیپیدی فرو رفته‌اند. پروتئین‌هایی که عملکردهای وابسته به هم دارند، اغلب در تکه‌هایی از غشا به حالت مجموعه‌های خوشه‌ای‌شکل قرار می‌گیرند.

○ فسفولیپیدها و برخی پروتئین‌ها خیلی آرام در درون غشا حرکت می‌کنند. دُم‌های هیدروکربنیِ غیراشباع برخی فسفولیپیدها باعث سیالیت غشا در دماهای پایین‌تر می‌شوند؛ درحالی‌که کلسترول مانع تغییر سیالیت غشا به هنگام تغییرات دمایی می‌گردد. تنوع ترکیب لیپیدهای غشایی، علاوه‌بر اینکه غشا را برای تغییر ترکیب لیپیدی توانا می‌سازد، از نظر تکاملی نوعی سازگاری برای اطمینان از حفظ سیالیت غشا است.

○ **پروتئین‌های سرتاسری** در درون دولایهٔ لیپیدی فرو رفته‌اند؛ پروتئین‌های پیرامونی به سطح غشا وصل شده‌اند. عملکرد پروتئین‌های غشایی شامل انتقال، فعالیت آنزیمی، انتقال پیام، شناسایی سلول به سلول، اتصالات بین‌سلولی، و اتصال به اسکلت سلولی و ماتریکس خارج‌سلولی می‌باشد. زنجیره‌های قندی کوتاه متصل به پروتئین‌ها (در **گلیکوپروتئین‌ها**) و لیپیدها (در **گلیکولیپیدها**) در سطح خارجی غشای پلاسمایی با مولکول‌های سطحی سایر سلول‌ها مرتبط می‌شوند.

○ پروتئین‌ها و لیپیدهای غشایی در شبکهٔ آندوپلاسمی ساخته شده و در همان جا و در تشکیلات گلژی دستخوش تغییراتی می‌شوند. سطوح داخلی و خارجی غشا ترکیب مولکولی متفاوتی دارد.

؟ غشاها از چه لحاظ برای حیات ضروری هستند؟

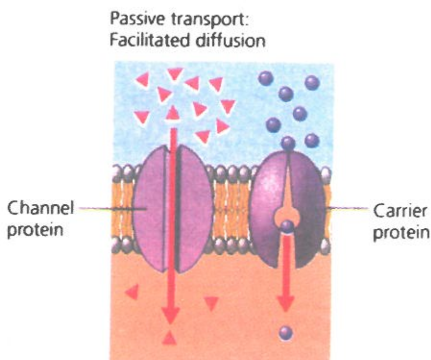
۷-۲ ساختار غشا باعث ایجاد خاصیت نفوذپذیری انتخابی می‌شود

○ سلول باید مولکول‌ها و یون‌ها را با محیط اطرافش مبادله کند، فرایندی که توسط **نفوذپذیری انتخابی** غشا کنترل می‌شود. مواد آب‌گریز در لیپید محلول هستند و به‌سرعت از غشا رد می‌شوند، درحالی‌که مولکول‌های قطبی و یون‌ها عموماً برای عبور از غشا به پروتئین‌های انتقالی نیاز دارند.

؟ آکوآپورین‌ها چگونه بر نفوذپذیری غشا اثر می‌گذارند؟

۷-۳ انتقال غیرفعال، نوعی انتشار ماده از عرض غشا بدون صرف انرژی است

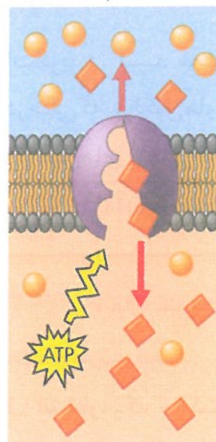
○ **انتشار**، یک حرکت خودبه‌خودی مواد براساس **شیب غلظت** آنهاست. اگر محلول خارج‌سلولی غلظت بیشتری نسبت به سیتوزول داشته باشد (هیپرتونیک) آب از غشای نفوذپذیر سلول به بیرون منتشر می‌شود (پدیدهٔ **اسمز**)؛ برعکس، اگر غلظت محلول خارج‌سلولی نسبت به سیتوزول کمتر باشد (**هیپوتونیک**)، آب از بیرون سلول به درون آن وارد می‌شود. اگر غلظت‌های دو طرف غشا یکسان باشد (**ایزوتونیک**)، اسمز به‌طور خالص رخ نمی‌دهد. بقای سلول بستگی به تعادل آب ورودی و خروجی دارد. سلول‌های فاقد دیواره (مثل سلول‌های جانوری و برخی از آغازیان) یا با محیط‌شان ایزوتون هستند و یا سازگاری‌هایی برای **تنظیم اسمزی** دارند. گیاهان، پروکاریوت‌ها، قارچ‌ها، و برخی آغازیان دارای دیوارهٔ سلولی سفت و غیرقابل انعطافی هستند و برای همین در محیط هیپوتون نمی‌ترکند.



○ در نوعی **انتقال غیرفعال** که **انتشار تسهیل‌شده** خوانده می‌شود، یک پروتئین انتقال‌دهنده، سرعت حرکت آب یا یک مادهٔ حل‌شده را از عرض غشا براساس شیب غلظت افزایش می‌دهد. **کانال‌های یونی** که برخی از آنها **کانال‌های دریچه‌دار** هستند، انتشار یون‌ها را از عرض غشا تسهیل می‌کنند. پروتئین‌های ناقل می‌توانند برای انتقال مواد از عرض غشا دستخوش تغییرشکل شوند.

؟ برای سلولی که در یک محیط هیپرتون قرار گرفته چه اتفاقی می‌افتد؟ غلظت آب آزاد درون و بیرون سلول را توضیح دهید.

۴-۷ انتقال فعال با صرف انرژی، مواد حل‌شده را در خلاف شیب غلظت جابه‌جا می‌کند



- پروتئین‌های غشایی اختصاصی معمولاً از ATP به‌عنوان منبع انرژی برای **انتقال فعال** استفاده می‌کنند. **پمپ سدیم-پتاسیم** یکی از انواع این پروتئین‌هاست.
- یون‌ها می‌توانند هم شیب غلظتی (شیمیایی) و هم شیب الکتریکی (ولتاژ) را باهم داشته باشند. ترکیب این دو شیب که **شیب الکتروشیمیایی** خوانده می‌شود، جهت انتشار یون را تعیین می‌کند. **پمپ‌های الکتروژنیک**، مثل پمپ سدیم - پتاسیم و **پمپ‌های پروتونی**، پروتئین‌های انتقال‌دهنده‌ای هستند که در ایجاد شیب‌های الکتروشیمیایی شرکت دارند.
- **انتقال همراه** دو ماده هنگامی رخ می‌دهد که پروتئین غشایی قادر به انتشار یک ماده به‌سمتی برای انتقال مادهٔ دیگر به‌سمتی دیگر باشد.

؟ در انتقال همراه معمولاً ATP به‌طور مستقیم استفاده نمی‌شود. پس چرا آن را نوعی انتقال فعال محسوب می‌کنند؟

۵-۷ انتقال توده‌ای مواد از عرض غشای پلاسمایی به‌کمک اگزوسیتوز و اندوسیتوز انجام می‌گیرد

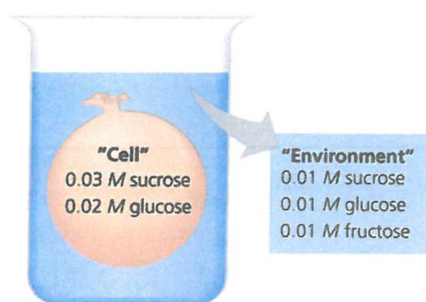
- در **اگزوسیتوز**، وزیکول‌های انتقالی به‌سمت غشای پلاسمایی مهاجرت کرده، با آن ادغام شده و محتویات‌شان را به بیرون می‌ریزند. در اندوسیتوز، مولکول‌ها از طریق وزیکول‌هایی که توسط غشا بلعیده می‌شوند، به درون سلول راه می‌یابند. سه نوع اندوسیتوز وجود دارد که **فاگوسیتوز**، **پینوسیتوز**، و **اندوسیتوز وابسته به گیرنده** نامیده می‌شوند.

؟ در کدام نوع اندوسیتوز، لیگاندها دخیل هستند؟ سلول چگونه این نوع انتقال را انجام می‌دهد؟

خود را بیازمایید

با مراجعه به سایت **www.masteringbiology.com** *به سؤالات چند گزینه‌ای ۱ تا ۵ پاسخ دهید.*

۶- **رسم کنید** یک سلول مصنوعی دارای غشایی با نفوذپذیری انتخابی و یک محلول آبی، درون ظرفی که حاوی محلول مختلفی می‌باشد، قرار گرفته است. این غشا به آب و قندهای سادهٔ گلوکز و فروکتوز نفوذپذیر است اما به دی‌ساکاریدها نفوذناپذیر می‌باشد.



(a) با کشیدن فلش‌های توپر جریان نهائی مواد حل‌شده به درون یا بیرون سلول را مشخص کنید.

(b) محلول خارج سلول چگونه است؟ ایزوتونیک، هیپوتونیک، یا هیپرتونیک؟

(c) با کشیدن فلش‌های نقطه‌چین مسیر حرکت اسمزی خالص آب را مشخص کنید.

(d) سلول مصنوعی به حالت پژمرده در می‌آید، آماس می‌کند، یا به همان حالت ابتدایی باقی می‌ماند؟

(e) بعد از گذشت زمان، آیا هر دو محلول دارای غلظت‌های متفاوتی هستند یا یکسان؟

۷- ارتباط تکاملی

پارامسی و دیگر آغازیانی که در محیط‌های هیپوتونیک زندگی می‌کنند، دارای غشای سلولی هستند که جذب آب را محدود می‌کند، در حالی‌که آغازیانی که در محیط‌های ایزوتونیک زندگی می‌کنند دارای غشاهایی هستند که به آب نفوذپذیرتر هستند. چه نوع سازگاری‌هایی برای تنظیم آب در محیط‌های هیپرتونیک مانند دریاچه‌های نمک وجود خواهد داشت؟ این جانداران در زیستگاه‌هایی که غلظت نمک نوسان‌دار است چه می‌کنند؟

۸- تحقیق علمی

آزمایشی برای بررسی سازوکار جذب ساکارز توسط سلول‌های گیاهی طراحی گردید. سلول‌ها در محلول ساکارز فرو برده شدند و pH محلول به کمک pHمتر اندازه‌گیری شد. نمونه‌های سلولی در فواصل معینی برداشته شدند و غلظت ساکارز در سلول‌های نمونه اندازه‌گیری شد. اندازه‌گیری‌ها نشان داد که جذب ساکارز توسط سلول‌ها با افزایش pH محیط نسبت مستقیمی دارد. شدت تغییر pH با غلظت آغازیِ ساکارز در محلول بیرون‌سلولی متناسب است. سمی متابولیک شناخته شده است که توانایی سلول‌ها را برای بازیابی دوبارهٔ ATP از بین می‌برد. این سم می‌تواند تغییرات pH در محلول بیرون‌سلولی را مهار کند. فرضیه‌ای را برای تحلیل این نتایج بیان کنید. برای آزمایش فرضیهٔ خود یک آزمایش تکمیلی پیشنهاد نمایید.

۹- علم، فناوری و جامعه

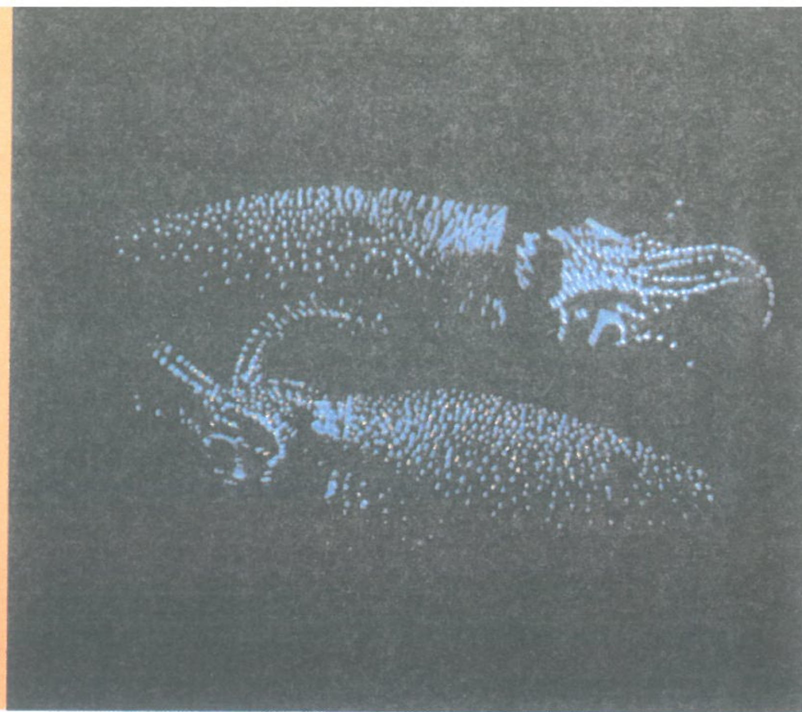
آبیاری بیش از حد در زمین‌های بایر باعث تجمع نمک در خاک می‌شود. (آب مقادیر کمی نمک دارد، و هنگامی‌که از زمین بخار می‌شود نمک باقیمانده در زمین جمع می‌شود.) بر پایهٔ آن‌چه شما در مورد تعادل آب در سلول‌های گیاهی آموخته‌اید، بگویید چرا افزایش شوری خاک اثرات مضری در کشاورزی دارد؟ راه‌هایی را که برای به حداقل رساندن این آسیب وجود دارد پیشنهاد کنید. راه‌حل‌های شما چه هزینه‌هایی در بر خواهد داشت؟

۱۰- دربارهٔ موضوع مطرح شده در زیر بنویسید

برهمکنش‌های محیطی. یک سلول پانکراس انسانی، گاز اکسیژن، مولکول‌های سوختی مثل گلوکز، و مواد ساختمانی مثل آمینواسیدها و کلسترول را از محیط اطرافش جذب کرده و گاز CO_2 را به‌عنوان پسماند تنفس سلولی آزاد می‌کند. در پاسخ به علائم هورمونی، سلول آنزیم‌های گوارشی را ترشح می‌کند. همچنین غلظت‌های یونی‌اش را هم به‌وسیلهٔ مبادله با محیط اطراف تنظیم می‌نماید. براساس آنچه تاکنون در مورد ساختار و عملکرد غشا یاد گرفته‌اید، یک متن کوتاه (۱۰۰ تا ۱۵۰ کلمه) بنویسید که چگونگی عملکرد این نوع سلول را در انجام‌دادن این برهمکنش‌ها با محیطش توصیف کند.

8

مقدمه‌ای بر متابولیسم



▲ شکل ۱-۸ چه چیزی باعث درخشیدن این دو ماهی مرکب می‌شود؟

مفاهیم کلیدی

۸-۱ متابولیسم جانداران، تغییر ماده و انرژی، برطبق قوانین ترمودینامیک است

۸-۲ تغییر انرژی آزاد یک واکنش، از خودبه‌خودی بودن انجام آن خبر می‌دهد

۸-۳ ATP با همراه کردن واکنش‌های انرژی‌زا با واکنش‌های انرژی‌خواه باعث انجام کار سلولی می‌شود

۸-٤ آنزیم‌ها با کم کردن سدهای انرژی، سرعت واکنش‌های متابولیسمی را افزایش می‌دهند

۸-۵ تنظیم فعالیت آنزیمی به کنترل متابولیسم کمک می‌کند

نگاه کلی

انرژی حیات

سلول زنده کارخانهٔ شیمیایی کوچکی است که در آن هزاران واکنش در یک فضای میکروسکوپی انجام می‌شود. قندها به آمینواسیدها تبدیل می‌شوند، در هنگام نیاز از اتصال آمینواسیدها به هم، پروتئین‌ها به‌وجود می‌آیند و آمینواسیدها نیز از پروتئین‌ها جدا شده و می‌توانند هنگام گوارش غذا به قندها تبدیل شوند. مولکول‌های کوچک به پلی‌مرها سازمان‌دهی می‌شوند؛ پلی‌مرها هم به هنگام نیاز برای تغییرات سلولی هیدرولیز خواهند شد. در جانداران پرسلولی، بسیاری از سلول‌ها محصولات شیمیایی را که مورد مصرف سایر بخش‌های جاندار است، صادر می‌کنند. در فرایندی که تنفس سلولی خوانده می‌شود با خارج کردن انرژی ذخیره‌شده در قندها و دیگر ترکیبات سوخت باعث به پیش راندن اقتصاد سلولی می‌شود. سلول‌ها این انرژی را برای انجام بسیاری از کارها مانند انتقال مواد حل‌شده از غشای پلاسمایی که در فصل ۷ دربارهٔ آن بحث شد، استفاده می‌کنند. در یک مورد عجیب‌تر، سلول‌های دو ماهی مرکب شب‌تاب (*Watasenia scintillans*) در شکل ۱-۸، انرژی ذخیره‌شده در برخی مولکول‌های آلی را به نور تبدیل می‌کنند؛ فرایندی که به آن *بیولومینسانس*[1] (زیست‌تابی) گفته می‌شود. (الگوی تابش نور در شناسایی جفت، به آنها کمک کرده و آنها را از شکارچیانی که به کمین نشسته‌اند محافظت می‌کند.) بیولومینسانس و دیگر فعالیت‌های متابولیکی که توسط سلول صورت می‌گیرد، به‌طور دقیقی هماهنگ و کنترل می‌شوند. در پیچیدگی، کارآیی، یکپارچگی و پاسخ‌گویی به تغییرات جزئی، سلول مانند یک کارخانهٔ شیمیایی بی‌همتا است. مفاهیم متابولیسم که در این فصل با آن آشنا می‌شوید به شما می‌آموزد که جریان ماده و انرژی در فرایندهای حیاتی به چه صورت انجام شده و چگونه تنظیم می‌گردد.

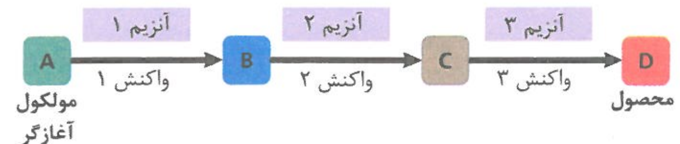
۸-۱ متابولیسم جانداران، تغییر ماده و انرژی، برطبق قوانین ترمودینامیک است

به مجموعهٔ واکنش‌های شیمیایی جاندار، **متابولیسم**[2] (از کلمهٔ یونانی *متابول*[3]، به‌معنای تغییر گرفته شده است) می‌گویند. متابولیسم از ویژگی‌های اساسی حیات به‌شمار می‌آید و از برهمکنش منظم بین مولکول‌ها در سلول ناشی می‌شود.

1 - Bioluminescence
2 - Metabolism
3 - Metabole

سازمان‌دهی شیمی حیات در مسیرهای متابولیکی

اگر در متابولیسم سلول دقت کنید، نقشهٔ راه‌هایی از هزاران واکنش شیمیایی که در آن رخ می‌دهد را خواهید دید که به طرز استادانه‌ای به‌صورت مسیرهای متابولیک جالبی طراحی شده‌اند. یک **مسیر متابولیک** با مولکول ویژه‌ای شروع می‌شود و سپس در مراحل خاصی تغییر پیدا کرده و برخی فرآورده‌ها را به‌وجود می‌آورد. هر مرحله از مسیر با آنزیم ویژه‌ای کاتالیز می‌شود:



مانند چراغ راهنمایی که دارای رنگ‌های قرمز، زرد و سبز می‌باشد و عبور و مرور را کنترل می‌کند، سازوکارهایی نیز عملکرد آنزیم‌ها را تنظیم می‌کنند و به این ترتیب توازنی بین موجودی و نیازهای متابولیکی به‌وجود می‌آید.

متابولیسم به‌منزلهٔ سازمان‌دهی کردن منابع ماده و انرژی در سلول است. برخی مسیرهای متابولیکی با شکستن مولکول‌های درشت و پیچیده به ترکیبات ساده‌تر، انرژی آزاد می‌کنند. این مراحل تجزیه‌ای را **مسیرهای کاتابولیک**[1]، یا مسیرهای تجزیه‌ای گویند. عمده‌ترین مسیر کاتابولیکی، *تنفس سلولی* است که در آن گلوکز و دیگر مواد سوختی آلی در حضور اکسیژن به دی‌اکسید کربن و آب می‌شکنند. (مسیرها می‌توانند بیش از یک مولکول آغازگر و / یا فرآورده داشته باشند.) به این ترتیب، انرژی اندوخته شده در مولکول‌های آلی، برای انجام کاری در سلول، مانند ضربان مژک‌ها یا انتقال غشایی، در دسترس قرار می‌گیرد. از سوی دیگر، **مسیرهای آنابولیک**[2] یا مسیرهای سنتزی، برای ساختن مولکول‌های پیچیده از مولکول‌های ساده‌تر، انرژی مصرف می‌کنند. گاهی به این راه‌ها، مسیرهای بیوسنتزی می‌گویند. مثالی از آنابولیسم، ساخت پروتئین از آمینواسیدهاست. مسیرهای کاتابولیک و آنابولیک، خیابان‌های سرپایینی و سربالایی در نقشهٔ متابولیکی هستند. از واکنش‌های سرپایینِ کاتابولیسم، انرژی آزاد می‌شود. این انرژی می‌تواند ذخیره و سپس در راندن واکنش‌های سربالاییِ مسیرهای آنابولیکی استفاده شود.

در این فصل روی سازوکارهای مشترکی که در مسیرهای متابولیک وجود دارند، متمرکز می‌شویم. چون انرژی اساس همهٔ مراحل متابولیکی است، داشتن دانش پایه دربارهٔ انرژی، برای فهم چگونگی عملکرد سلول زنده ضروری است. اگرچه مثال‌هایی که مطرح خواهند شد دربارهٔ موجودات غیرزنده است، اما به‌یاد داشته باشید که مفاهیمی که با این نمونه‌ها اثبات خواهد شد، در مورد **بیوانرژیتیک**[3] هم کاربرد خواهد داشت. بیوانرژیتیک برروی چگونگی شارش انرژی توسط موجودات زنده مطالعه می‌کند.

1 - Catabolic pathways
2 - Anabolic pathways

انواع انرژی

انرژی قابلیت ایجاد تغییر است. در زندگی روزمره انرژی مهم است چون برخی از حالات انرژی برای انجام کار استفاده می‌شوند، مانند حرکت دادن ماده‌ای برخلاف نیروهای مخالف آن، مثل جاذبه و اصطکاک. به‌بیان دیگر، انرژی توانایی بازآرایی مجموعه‌ای از مواد است. برای مثال شما انرژی صرف می‌کنید تا صفحات این کتاب را ورق بزنید و سلول‌های شما انرژی مصرف می‌کنند تا برخی مواد را از غشا عبور دهند. انرژی به صورت‌های مختلفی وجود دارد و ادامهٔ حیات به توانایی سلول‌ها برای تبدیل انرژی از یک شکل به شکل دیگر بستگی دارد.

انرژی می‌تواند با حرکت نسبی مواد همراه شود؛ این انرژی، **انرژی جنبشی**[4] نامیده می‌شود. اجزای در حال حرکت با انتقال حرکت خود به دیگر مواد می‌توانند کار انجام دهند: یک بازیکن بیلیارد از حرکت دادن چوب بیلیارد برای راندن توپ‌ها استفاده می‌کند. این توپ‌ها نیز به‌نوبهٔ خود باعث به‌حرکت درآوردن دیگر توپ‌ها می‌شوند؛ ریزش آب از سد باعث به چرخش درآوردن توربین‌ها می‌شود و انقباض ماهیچه‌های پا، پدال دوچرخه را به‌جلو می‌راند. **گرما**[5] یا **انرژی گرمایی**[6]، نوعی انرژی جنبشی است که با حرکات اتفاقی اتم‌ها یا مولکول‌ها همراه می‌شود. نور هم نوعی انرژی محسوب می‌شود که می‌توان از آن برای انجام دادن کار استفاده کرد، مثل انجام فتوسنتز در گیاهان سبز.

ماده‌ای که در حال حاضر حرکتی ندارد ممکن است دارای انرژی باشد. اگر انرژی به‌صورت جنبشی نباشد **انرژی پتانسیل**[7] نام دارد. در این حالت، ماده به‌سبب مکان یا ساختاری که دارد، دارای انرژی می‌باشد. مثلاً آب پشت سد، به‌علت داشتن ارتفاع، انرژی ذخیره کرده است. مولکول‌ها به‌علت ترتیب قرار گرفتن اتم‌هایشان، انرژی ذخیره می‌کنند. **انرژی شیمیایی**[8] واژه‌ای است که زیست‌شناسان دربارهٔ انرژی پتانسیلی که از یک واکنش شیمیایی آزاد می‌شود، به‌کار می‌برند. یادآور می‌شویم که مسیرهای کاتابولیکی با شکستن مولکول‌های پیچیده انرژی آزاد می‌کنند.

3 - Bioenergetics
4 - Kinetic energy
5 - Heat
6 - Thermal energy
7 - Potential energy
8 - Chemical energy

زیست‌شناسان بیان می‌دارند که این مولکول‌های پیچیده مانند گلوکز، انرژی شیمیایی بالایی دارند. در یک واکنش کاتابولیک، اتم‌ها بازآرایی شده و به‌علت سطح انرژی پایین‌تر فرآورده‌ها، انرژی آزاد می‌شود. برای مثال، این تبدیل انرژی هنگامی که موتور خودرو هیدروکربن‌های بنزین را به‌طور انفجاری با اکسیژن واکنش می‌دهد نیز رخ می‌دهد. درنتیجهٔ این کار، انرژی حاصل پیستون‌ها را فشار داده و دود حاصل می‌شود. در سیستم‌های زیستی نیز طی واکنش‌های مشابهی، البته با درجهٔ انفجار کمتر، مولکول‌های مواد غذایی با اکسیژن ترکیب شده و انرژی شیمیایی فراهم می‌شود و دی‌اکسید کربن و آب به‌عنوان فرآورده‌های دفعی تولید می‌شوند. این مسیرهای بیوشیمیایی سلول است که می‌تواند انرژی شیمیایی را از مولکول‌های غذا بگیرد و صرف انجام فرایندهای زیستی کند.

چگونه انرژی از یک حالت به حالت دیگر تبدیل می‌شود. در **شکل ۲ - ۸** فردی که شیرجه می‌زند را درنظر بگیرید. مرد جوان از پله‌های سکوی شیرجه بالا می‌رود. انرژی شیمیایی لازم برای انجام این کار را از غذایی که خورده است به‌دست می‌آورد. بخشی از این انرژی صرف انجام کارِ بالارفتن می‌شود. سپس انرژی جنبشی حرکات ماهیچه‌ها به انرژی پتانسیلی که ناشی از بالاتر بودن از سطح آب است تبدیل می‌شود. هنگامی که مرد جوان شیرجه می‌زند، انرژی پتانسیل را به انرژی جنبشی تبدیل می‌کند و به آبی که به آن وارد می‌شود انتقال می‌دهد. مقدار کمی از انرژی در اثر اصطکاک به حرارت تبدیل می‌شود.



▲ **شکل ۲ - ۸ تبدیل انرژی جنبشی و پتانسیل به یکدیگر.**

حال بیایید یک گام به عقب برگردیم و منبع اولیهٔ مولکول‌های مواد غذایی که فراهم‌کنندهٔ اولیهٔ انرژی شیمیایی برای بالارفتن از پله‌ها می‌باشد را درنظر بگیریم. این انرژی شیمیایی از انرژی نورانی طی فتوسنتز توسط گیاهان حاصل می‌شود. جانداران تغییر دهندهٔ انرژی هستند.

قوانین تبدیل انرژی

قوانین تبدیل انرژی در مجموعه‌ای از مباحث به‌نام **ترمودینامیک**[1] مطرح می‌شود. دانشمندان از واژهٔ سیستم برای موضوعی که در حال بررسی است، استفاده می‌کنند. بقیهٔ جهان - هرچیزی که خارج از سیستم باشد - محیط است. یک سیستم بسته، مانند مایع درون فلاسک آب جوش، تقریباً از محیط پیرامونش جدا شده است. در یک سیستم *باز*، انرژی و ماده بین سیستم و محیط مبادله می‌شود. جانداران سیستم‌های باز هستند. آنها انرژی را می‌گیرند (مانند انرژی نورانی یا انرژی شیمیایی به‌شکل مولکول‌های آلی) و گرما و پسماندهای متابولیک مانند دی‌اکسید کربن را به پیرامون خود آزاد می‌کنند. دو قانون ترمودینامیک برای تبدیل انرژی در جانداران زنده و همهٔ مواد پیرامونش حاکم است.

قانون اول ترمودینامیک

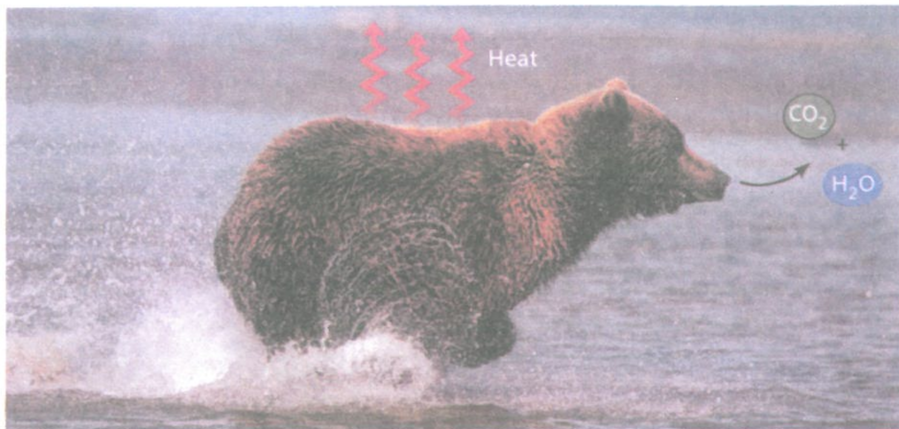
برپایهٔ **قانون اول ترمودینامیک**[2]، انرژی جهان ثابت است. *انرژی انتقال داده می‌شود یا تغییر شکل پیدا می‌کند، اما به‌وجود نمی‌آید و از بین نمی‌رود.* قانون اول به‌عنوان قانون *بقای انرژی* نیز شناخته می‌شود. کارخانه‌های برق، انرژی تولید نمی‌کنند، بلکه تنها آن را به شکلی تبدیل می‌کنند که راحت‌تر استفاده شود. گیاهان سبز هم با تبدیل انرژی نورانی به انرژی شیمیایی، به‌عنوان تبدیل‌کنندهٔ انرژی، نه به‌عنوان تولیدکنندهٔ انرژی، عمل می‌کنند.

خرس قهوه‌ای در **شکل ۳a - ۸** انرژی شیمیایی مولکول‌های آلی در مواد غذایی را به انرژی جنبشی و دیگر شکل‌های انرژی تبدیل می‌کند و درنتیجه فرایندهای زیستی خود را انجام می‌دهد. پس از انجام کار چه اتفاقی برای این انرژی می‌افتد؟ قانون دوم در پاسخ‌گویی به این سؤال به ما کمک می‌کند.

قانون دوم ترمودینامیک

اگر انرژی نابود نمی‌شود پس چرا جانداران انرژی خود را دوباره برای استفاده‌های بعدی بازیابی نمی‌کنند؟ باید به این نکته توجه نمود که درهنگام هر انتقال انرژی، مقداری از انرژی غیرقابل

1 - Thermodynamics
2 - First law of thermodynamics



(b) قانون دوم ترمودینامیک: هر انرژی که انتقال داده شود یا تغییر شکل پیدا کند باعث افزایش بی‌نظمی(آنتروپی) در جهان می‌شود. مثلاً بی‌نظمی به‌شکل گرما و مولکول‌های کوچکی که فرآورده‌های فرعی متابولیسم هستند، به محیط خرس قهوه‌ای افزوده می‌شود. خرس قهوه‌ای می‌تواند مانند اسب مسابقه با سرعت ۵۶ کیلومتر در ساعت بدود.



(a) قانون اول ترمودینامیک: انرژی انتقال داده می‌شود یا تغییرشکل پیدا می‌کند اما نه به‌وجود می‌آید و نه از بین می‌رود. مثلاً انرژی شیمیایی (پتانسیل) غذا به انرژی جنبشی حرکات خرس قهوه‌ای در شکل (b) تبدیل می‌شود.

▲ **شکل ۳- ۸ دو قانون ترمودینامیک.**

استفاده می‌گردد و دیگر برای انجام کار در دسترس نیست. در اثر انتقالات انرژی، بیشتر انرژیِ قابل استفاده یا حداقل بخشی از آن به گرما تبدیل می‌شود که انرژی مربوط به حرکات اتفاقی اتم‌ها یا مولکول‌هاست. تنها بخش کوچکی از انرژی شیمیایی غذا در شکل ۳a- ۸، به‌مصرف حرکت خرس قهوه‌ای نشان داده شده در **شکل ۳b- ۸** می‌رسد؛ بیشتر آن به‌صورت گرما از دست می‌رود و به‌سرعت به محیط پیرامون پراکنده می‌شود.

به‌هنگام انجام فرایندهای شیمیایی که کارهای مختلفی انجام می‌دهند، سلول‌های زنده به‌طور اجتناب‌ناپذیری شکل‌های دیگر انرژی را به گرما تبدیل می‌کنند. یک سیستم هنگامی می‌تواند گرما را به کار تبدیل کند که تفاوت دمایی سبب انتقال گرما از محل گرم‌تر به خنک‌تر بشود. اگر دما ثابت باشد، همانند آنچه که در سلول‌های زنده دیده می‌شود، تنها کاربرد انرژی گرمایی حاصل از واکنش‌های شیمیایی، گرم نگه داشتن جاندار می‌باشد. (هنگامی‌که در یک اتاق افراد زیادی باشند، بیش از حد هوا گرم می‌شود، زیرا هر فرد چندین واکنش شیمیایی را همزمان انجام می‌دهد!)

نتیجهٔ منطقی از دست دادن انرژی قابل استفاده به‌هنگام انتقال یا تغییر شکل آن، بی‌نظم‌تر شدن جهان می‌باشد. دانشمندان از کمیتی به‌نام **آنتروپی**[1] برای اندازه‌گیری بی‌نظمی یا حرکات اتفاقی بهره می‌برند. هرچه ترتیب قرار گرفتن مواد اتفاقی‌تر باشد، آنتروپی بیشتر است. اکنون می‌توانیم **قانون دوم ترمودینامیک**[2] را به‌شکل زیر بیان کنیم: *هر انرژی که انتقال داده می‌شود یا تغییر شکل پیدا می‌کند باعث افزایش آنتروپی جهان می‌شود.* اگرچه نظم ممکن است به‌طور گذرا و در جایگاه خاصی افزایش یابد اما کل جهان به‌سوی بی‌نظمی پیش می‌رود.

در بسیاری از حالات، افزایش آنتروپی هنگام تجزیهٔ فیزیکیِ ساختار سازمان‌دهی‌شدهٔ سیستم، آشکار است. برای مثال شما می‌توانید افزایش آنتروپی را در تخریب تدریجی یک ساختمان ببینید. اکثراً افزایش آنتروپی جهان، کمتر به چشم می‌آید و بیشتر به‌صورت گرما و حالات نامنظم‌تر مواد آشکار می‌گردد. هنگامی‌که خرس قهوه‌ای شکل ۳b- ۸ انرژی شیمیایی را به انرژی جنبشی تبدیل می‌کند، با تولید گرما و مولکول‌های کوچک حاصل از شکستن مواد غذایی، نظیر CO_2 بازدمی، باعث افزایش بی‌نظمی محیط پیرامونش خواهد شد.

مفهوم آنتروپی در فهم چگونگی برخی از فرایندها به ما کمک می‌کند. اگر فرایندی به‌خودی خود بدون هیچ کمک بیرونی (ورود انرژی) رخ دهد، باید آنتروپی جهان را افزایش دهد. فرایندی که بدون گرفتن انرژی انجام می‌شود، **خودبه‌خودی** نامیده می‌شود. توجه داشته باشید که واژهٔ خودبه‌خودی الزاماً بدین معنا نیست که این چنین فرایندی به‌سرعت انجام می‌گیرد. برخی از فرایندهای خودبه‌خودی مانند انفجار به یکباره روی می‌دهند، درحالی‌که برخی

1 - Entropy

2 - Second law of thermodynamics

دیگر مانند زنگ زدن یک ماشین فرسوده فرایندی است که به مرور زمان و آهسته‌تر انجام می‌شود. واکنش‌هایی که خودبه‌خودی نیستند، هنگامی قابلیت انجام شدن را دارند که انرژی به سیستم افزوده شود. با استفاده از تجارب گذشته می‌دانیم که برخی واکنش‌ها خودبه‌خودی و بقیه غیرخودبه‌خودی می‌باشند. مثلاً می‌دانیم که آب خودبه‌خود به‌سوی پایین می‌رود اما هنگامی‌که یک دستگاهی، آب را برخلاف جاذبهٔ زمین تلمبه می‌کند با صرف انرژی آب به‌سوی بالا می‌رود. در حقیقت، راه دیگری برای بیان قانون دوم این است که: *برای اینکه فرایندی خودبه‌خود انجام شود، باید به آنتروپی جهان افزوده شود.*



▲ **شکل ۴-۸ نظم ویژگی حیات است.** *همان‌طور که در اینجا نشان داده شده است، نظم را می‌توان در ساختارهای جزیی اسکلت* ***urchin*** *دریایی و گیاه گوشتی مشاهده کرد. به‌عنوان یک سیستم باز، جاندار نظم خودش را افزایش و در عوض نظم محیط را کاهش می‌دهد.*

نظم و بی‌نظمی زیستی

سیستم‌های زنده، آنتروپی محیط را افزایش می‌دهند. این را قوانین ترمودینامیک هم پیش‌بینی می‌کنند. واقعیت این است که سلول‌های زنده از مواد اولیه‌ای با سازمان‌یافتگی کمتر، ساختارهای منظمی را می‌سازند. برای مثال، آمینواسیدها به‌صورت توالی‌های ویژهٔ زنجیره‌های پلی‌پپتیدی آرایش پیدا می‌کنند. در سطح جاندار، همان‌گونه‌که در **شکل ۴-۸** نیز دیده می‌شود، ساختارهای پیچیده و منظم طی فرایندهای زیستی از مواد اولیهٔ ساده‌تر ساخته می‌شوند. با این‌حال، یک جاندار شکل‌های سازمان‌یافتهٔ ماده و انرژی را از محیط پیرامونش گرفته و آنها را با شکل‌هایی با سازمان‌دهی کمتر جایگزین می‌کند. برای مثال جانوران، نشاسته، پروتئین‌ها و دیگر مولکول‌های پیچیده را از غذایی که می‌خورند دریافت می‌کنند. هنگامی‌که مسیرهای کاتابولیک این مولکول‌ها را می‌شکنند، دی‌اکسید کربن و آب، یعنی مولکول‌های کوچکی که انرژی شیمیایی کمتری دارند، آزاد می‌شود. کاهش انرژی شیمیایی به‌علت گرمای آزادشده در متابولیسم می‌باشد. در مقیاسی بزرگ‌تر، انرژی به شکل نور وارد اکوسیستم شده و به شکل گرما از آن خارج می‌شود.

در تاریخچهٔ حیات، موجودات پیچیده از نیاکان ساده‌تر تکامل یافته‌اند. مثلاً نیاکان فرمانروی گیاهان، جانداران ساده‌تری به‌نام جلبک‌های سبز می‌باشند. با این‌حال، این افزایش در سازمان‌دهی که طی زمان انجام شده است، قانون دوم را نقض نمی‌کند. آنتروپی یک سیستم ویژه، مانند یک جاندار، ممکن است مادامی که آنتروپی کل جهان (سیستم با محیط اطرافش) افزایش پیدا می‌کند، کاهش یابد. بنابراین جانداران جزایری با آنتروپی پایین در جهانی با آنتروپی روبه افزایش می‌باشند. تکاملِ نظم زیستی کاملاً با قوانین ترمودینامیکی هم‌خوانی دارد.

پرسش‌های مبحث ۱-۸

۱. **ارتباط دهید** چگونه قانون دوم ترمودینامیک به فهم انتشار مواد از غشا کمک می‌کند؟

۲. اشکال مختلف انرژی را در یک سیب شرح دهید، زمانی‌که بر روی درخت رشد می‌کند، سپس از درخت می‌افتد، آن‌گاه توسط فردی که آن را خورده، هضم می‌شود.

۳. **چه می‌شد اگر؟** اگر شما یک قاشق چای‌خوری از شکر را در یک لیوان آب بریزید به مرور زمان به‌طور کامل حل خواهد شد. سپس به‌تدریج آب تبخیر شده و کریستال‌های شکر دوباره پدیدار می‌شوند. مطالب فوق را به زبان فیزیکی بیان کنید.

برای ملاحظهٔ پاسخ‌های پیشنهادی، به ضمیمهٔ A مراجعه کنید.

۲-۸ تغییر انرژی آزاد یک واکنش، از خودبه‌خودی بودن انجام آن خبر می‌دهد

قوانین ترمودینامیک دربارهٔ همهٔ جهان صادق است. به‌عنوان یک زیست‌شناس باید مفاهیم واکنش‌های شیمیایی حیات را درک کنیم. برای مثال باید بدانیم که کدام واکنش خودبه‌خودی است و کدام واکنش برای انجام شدن نیاز به انرژی از بیرون دارد. اما بدون دانستن تغییرات انرژی و آنتروپیِ در جهان برای هریک از واکنش‌ها، چگونه می‌توان از این مطلب آگاه شد؟

تغییر انرژی آزاد، ΔG

به یاد بیاورید که جهان برابر است با «سیستم» همراه با «محیط». در سال، ۱۸۷۸ ویلارد گیبس[1] پروفسوری در «ییل»[2]، تابع بسیار مفیدی به‌نام انرژی آزاد گیبس یک سیستم را (بدون درنظر گرفتن محیط پیرامونش) تعریف کرد که با حرف G نشان داده می‌شود. از این پس، برای راحتی کار به انرژی آزاد گیبس، انرژی آزاد می‌گوییم. **انرژی آزاد**[3]، بخشی از انرژی سیستم (سلول زنده)، که در دما و فشار ثابت، قابلیت انجام کار دارد را اندازه‌گیری می‌کند. حال بیایید ببینیم که چگونه می‌توان تغییرات انرژی آزاد را هنگامی‌که تغییری در سیستم رخ می‌دهد (مثلاً هنگام یک واکنش شیمیایی) اندازه‌گیری کنیم.

تغییر در انرژی آزاد، ΔG، برای هر واکنش شیمیایی ویژه، با فرمول زیر اندازه‌گیری می‌شود:

$$\Delta G = \Delta H - T\Delta S$$

این فرمول تنها از ویژگی‌های سیستم (واکنش) استفاده می‌کند: ΔH نشان‌دهندهٔ تغییر *آنتالپی* سیستم (در سیستم‌های زنده با مجموع انرژی هم‌ارز می‌باشد) است؛ ΔS تغییرات آنتروپی سیستم؛ و T دمای مطلق برحسب واحد کلوین (K) (ضمیمهٔ C را ببینید؛ $K = {}^\circ C + ۲۷۳$) می‌باشد.

هنگامی‌که مقدار ΔG برای یک واکنش مشخص می‌شود، می‌توان خودبه‌خودی بودن آن را تعیین کرد (یعنی واکنش بدون انرژی خارجی قابلیت انجام شدن را داشته باشد). [illegible] قرن آزمایش نشان داد که تنها فرایندهایی با ΔG منفی خودبه‌خودی هستند. برای اینکه ΔG منفی باشد، یا بایستی ΔH منفی باشد (آنتالپی و H سیستم کاهش یابند) یا بایستی $T\Delta S$ مثبت باشد (نظم سیستم کم‌تر شود و S افزایش یابد)، یا هر دو: زمانی که ΔH و $T\Delta S$ با هم مطابقت داشته باشند، ΔG یک مقدار منفی دارد ($\Delta G < ۰$) و فرایند به‌طور خودبه‌خودی انجام می‌شود. به عبارت دیگر هر فرایند خود به‌خودی انرژی آزاد سیستم را کاهش می‌دهد. فرایندهایی که ΔG مثبت یا صفر دارند به‌هیچ وجه خودبه‌خودی نیستند.

این اطلاعات از این لحاظ برای زیست‌شناسان جالب است که به‌کمک آن می‌توانند امکان‌پذیر بودن یک واکنش را پیش‌بینی کنند. تغییرات خودبه‌خودی توانایی انجام کار را دارند. این اصل در مطالعهٔ متابولیسم بسیار مهم می‌باشد، چون مشخص می‌کند که کدام واکنش‌ها انرژی لازم برای انجام دادن کار در سلول زنده را فراهم می‌سازند.

انرژی آزاد، پایداری، و تعادل

همان‌طورکه در بخش پیش دیدیم، هنگامی‌که یک فرایند به‌طور خودبه‌خودی در سیستم انجام می‌شود، می‌توان مطمئن بود که ΔG منفی است. راه دیگری که می‌توان مقدار ΔG را تخمین زد، تفاوت بین انرژی آزاد حالت نهایی و انرژی آزاد حالت اولیه می‌باشد:

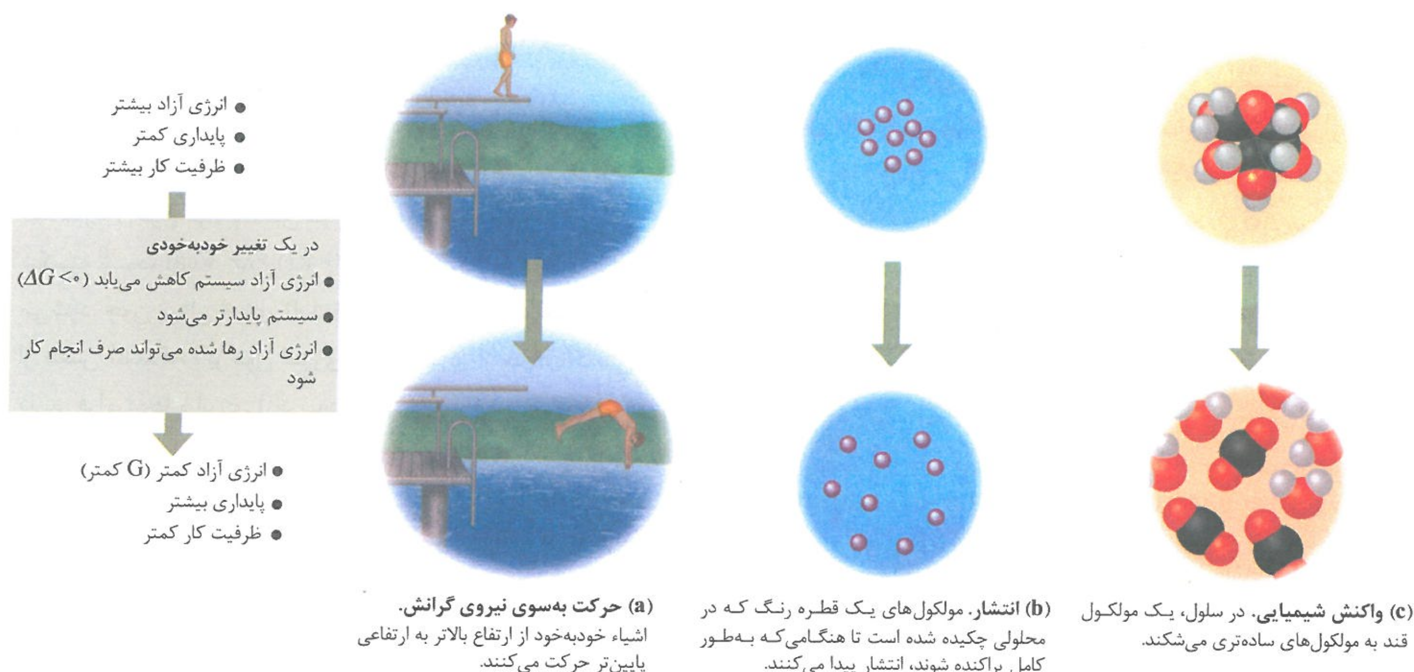
$$\Delta G = G_{(\text{حالت نهایی})} - G_{(\text{حالت اولیه})}$$

بنابراین ΔG هنگامی می‌تواند منفی باشد که آن فرایند در طی تبدیل از حالت اولیه به حالت نهایی انرژی آزاد را از دست بدهد. در حالت نهایی چون سیستم انرژی آزاد کمتری دارد، به تغییر کمتری نیز گرایش خواهد داشت و بنابراین پایدارتر از حالت پیش می‌باشد.

می‌توان این‌گونه تصور نمود که از انرژی آزاد برای اندازه‌گیری بی‌ثباتی سیستم ـ یعنی تمایل آن برای تبدیل به حالت پایدارتر ـ استفاده می‌شود. سیستم‌های ناپایدار (G بالاتر) تمایل دارند به‌گونه‌ای تغییر یابند که پایدارتر (G پایین‌تر) شوند. برای مثال، یک ورزشکار در بالای تختهٔ شیرجه، نسبت به‌هنگامی‌که درون آب شناور است، پایداری کمتری دارد؛ یک قطره از رنگ غلیظ نسبت به هنگامی‌که این رنگ به‌طور تصادفی در مایع پراکنده شده است، پایداری کمتری دارد؛ و یک مولکول قند از مولکول‌های ساده‌تری که می‌تواند به آنها شکسته شود، پایداری کمتری دارد (شکل ۵-۸). گذشته از مواردی که ممکن است از انجام واکنش جلوگیری کنند، در نهایت هر یک از سیستم‌ها به سوی پایداری بیشتر می‌روند: شیرجه‌زن می‌پرد، محلول رنگ یکنواختی می‌گیرد، و مولکول قند می‌شکند.

واژهٔ دیگری که حداکثر پایداری را بیان می‌کند، *تعادل*[4] است که در فصل ۲ در بخش واکنش‌های شیمیایی با آن آشنا شدیم. رابطهٔ مهمی بین انرژی آزاد و تعادل وجود دارد، که تعادل شیمیایی را نیز دربر می‌گیرد. به‌یاد داشته باشید که بیشتر واکنش‌های شیمیایی برگشت‌پذیر هستند و تا هنگامی ادامه پیدا می‌کنند که واکنش‌های رفت و برگشت به یک اندازه انجام شوند. در این هنگام است که واکنش به تعادل شیمیایی رسیده است و در غلظت نسبی فرآورده‌ها و مواد واکنش‌گر تغییر خاصی رخ نمی‌دهد.

1 - J. Willard Gibbs
2 - Yale
3 - Free energy
4 - Equilibrium



(a) حرکت به‌سوی نیروی گرانش. اشیاء خودبه‌خود از ارتفاع بالاتر به ارتفاعی پایین‌تر حرکت می‌کنند.

(b) انتشار. مولکول‌های یک قطره رنگ که در محلولی چکیده شده است تا هنگامی‌که به‌طور کامل پراکنده شوند، انتشار پیدا می‌کنند.

(c) واکنش شیمیایی. در سلول، یک مولکول قند به مولکول‌های ساده‌تری می‌شکنند.

▲ **شکل ۵-۸ رابطهٔ بین انرژی آزاد با پایداری، قابلیت انجام کار، و تغییر خودبه‌خودی.** *سیستم‌های ناپایدار (بالای شکل) انرژی آزاد یا G بالایی دارند. این سیستم‌ها گرایش دارند که خودبه‌خود تغییر کنند و به حالت پایدارتر تبدیل شوند (پایین شکل) و ممکن است که این تغییرِ «سرازیری» برای انجام کار استفاده شود.*

هنگامی‌که واکنش به‌سوی تعادل می‌رود، انرژی آزاد مخلوط مواد واکنش‌گر و فرآورده‌ها کاهش می‌یابد. هنگامی‌که به شیوه‌ای یک واکنش از تعادل دور شود، انرژی آزاد افزایش پیدا می‌کند. دور شدن از حالت تعادل شاید با خارج کردن برخی فرآورده‌ها (و بنابراین تغییر غلظت نسبی آنها نسبت به مواد واکنش‌گر) باشد. دربارهٔ سیستمی که در حال تعادل است، G در پایین‌ترین اندازهٔ ممکن می‌باشد. می‌توان این‌گونه تصور نمود که حالت تعادل در ته چاه انرژی می‌باشد. کوچک‌ترین تغییرات از حالت تعادل، ΔG مثبت خواهد داشت و خودبه‌خودی نخواهد بود. بدین دلیل، سیستم‌ها هرگز خودبه‌خود از حالت تعادل دور نمی‌شوند. چون یک سیستم در حال تعادل، نمی‌تواند خودبه‌خود تغییر کند، توانایی انجام دادن کار را نیز ندارد. یک فرایند تنها هنگامی خودبه‌خود است و می‌تواند کار انجام دهد که به‌سوی تعادل حرکت کند.

انرژی آزاد و متابولیسم

اکنون می‌توان مفهوم انرژی آزاد را به‌طور ویژه در مورد فرایندهای شیمی حیات به‌کار برد.

واکنش‌های انرژی‌زا و انرژی‌خواه در متابولیسم

برپایهٔ تغییرات انرژی آزاد، واکنش‌های شیمیایی به دو گروه تقسیم‌بندی می‌شوند: انرژی‌زا[1] («انرژی به بیرون می‌رود») یا انرژی‌خواه[2] («انرژی به‌درون می‌آید»). یک **واکنش انرژی‌زا** با آزادسازی خالص انرژی آزاد دنبال می‌شود (**شکل ۶a-۸**). چون مجموعهٔ مواد شیمیایی انرژی آزاد را از دست می‌دهند (G کاهش می‌یابد)، ΔG برای واکنش انرژی‌زا منفی می‌باشد. از ΔG منفی به‌عنوان استانداردی برای واکنش‌های خودبه‌خودی انرژی‌زا سود می‌برند. (به‌یاد داشته باشید که کلمهٔ خودبه‌خودی بدین معنا نیست که واکنش به‌طور آنی و یا حتی سریع رخ دهد.) بزرگی ΔG یک واکنش انرژی‌زا، بیانگر میزان حداکثر کاری است که می‌تواند انجام دهد*. هر چه میزان کاهش انرژی آزاد بیشتر باشد، مقدار کاری که می‌تواند انجام شود نیز بیشتر خواهد بود.

---

1 - Exergonic
2 - Endergonic
* کلمهٔ *حداکثر* این جمله را کیفی می‌کند، چون ممکن است انرژی آزاد به‌صورت گرما آزاد شود و کاری انجام نگیرد. بنابراین، ΔG از نظر تئوری بیانگر بالاترین حد انرژی در دسترس می‌باشد.

می‌توان مجموعه واکنش‌های تنفس سلولی را در مثال زیر نشان داد:



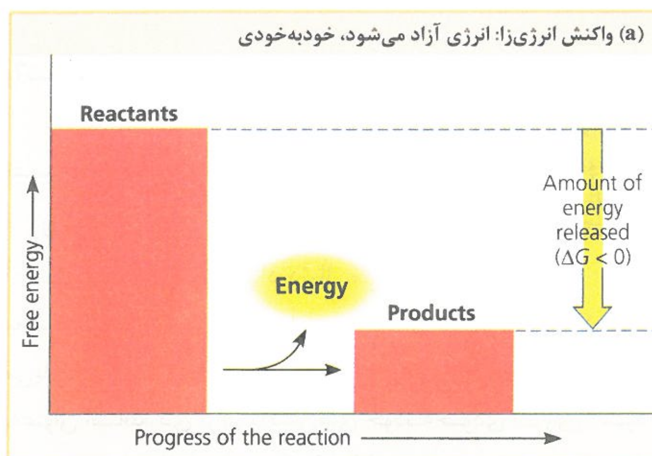
$$C_6H_{12}O_6 + 6O_2 \longrightarrow 6CO_2 + 6H_2O$$

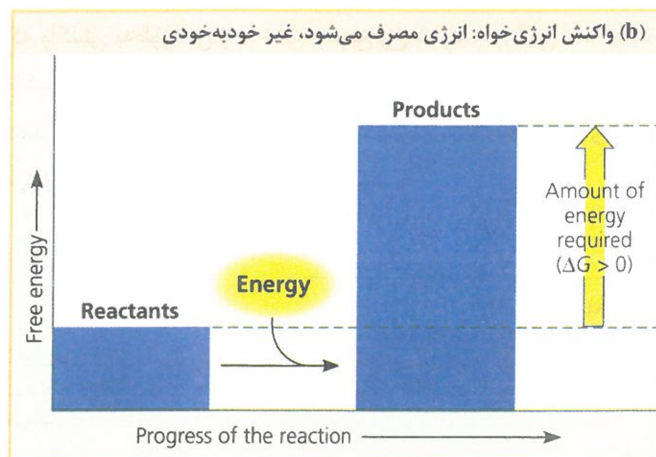
$$\Delta G = -686\,kcal/mol\,(-2870\,kJ/mol)$$

برای هر مول گلوکز (۱۸۰ g) که توسط تنفس در شرایط استاندارد (۱مول مواد واکنش‌گر و فرآورده‌ها در ۲۵°C و pH ۷) شکسته شود، ۶۸۶ kcal (۲۸۷۰ kJ) انرژی برای انجام کار آزاد می‌شود. چون میزان انرژی ثابت است، فرآورده‌های شیمیایی حاصل از تنفس ۶۸۶kcal بر مول انرژی آزاد کمتری از مواد واکنش‌گر دارند. فرآورده‌ها و انرژی آزاد به‌دام‌افتاده در واکنش‌گرها در این فرایند آزاد می‌شود.

لازم است بدانید که شکستن پیوندها، انرژی آزاد نمی‌کند؛ بالعکس، همان‌طور که به زودی خواهید دید، شکستن پیوندها به انرژی احتیاج دارد. عبارت «انرژی ذخیره‌شده در پیوندها» نشان دهندهٔ انرژی پتانسیلی است که می‌تواند زمانی آزاد شود که پیوندهای جدید، پس از شکسته شدن پیوندهای اولیه، تشکیل

▼ **شکل ۶- ۸ تغییرات انرژی آزاد (ΔG) در واکنش‌های انرژی‌زا و انرژی‌خواه.**





می‌شوند، البته تا مادامی که انرژی آزاد محصولات از واکنش‌دهنده‌ها کمتر است.

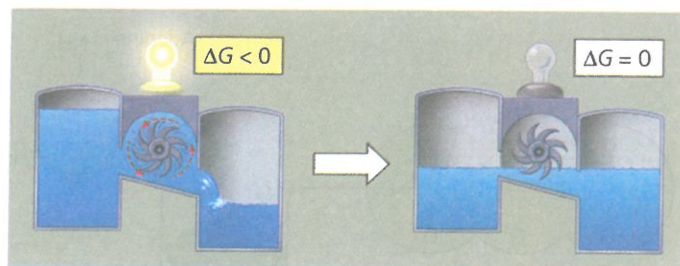
یک **واکنش انرژی‌خواه**، انرژی آزاد را از پیرامونش می‌گیرد (**شکل ۶b- ۸**). چون این نوع واکنش‌ها الزاماً انرژی آزاد را در مولکول‌ها ذخیره می‌کنند (G افزایش می‌یابد)، ΔG مثبت است. این‌چنین واکنش‌هایی غیرخودبه‌خودی‌اند و مقدار ΔG میزان انرژی لازم برای انجام واکنش را مشخص می‌کند. اگر یک فرایند شیمیایی در یک جهت انرژی‌زا باشد (سرپایینی)، بنابراین فرایند عکس آن باید انرژی‌خواه باشد (سربالایی). یک فرایند دوسویه نمی‌تواند در هر دو جهت سرپایینی باشد. اگر در مورد تنفس سلولی که قند و اکسیژن را به دی‌اکسید کربن و آب تبدیل می‌کند، $\Delta G = -686\,kcal/mol$ باشد؛ فرایند عکس آن که تبدیل دی‌اکسید کربن و آب به قند و اکسیژن می‌باشد، شدیداً انرژی‌خواه است و $\Delta G = +686\,kcal/mol$ می‌باشد. این‌چنین واکنشی هرگز به‌خودی‌خود رخ نمی‌دهد.

چگونه گیاهان برای مصرف دیگر جانداران قند می‌سازند؟ گیاهان انرژی لازم برای ساختن یک مول گلوکز، که ۶۸۶ kcal است را از محیط با به‌دام انداختن نور و تبدیل انرژی آن به انرژی شیمیایی فراهم می‌کنند. سپس با یک‌سری از واکنش‌های انرژی‌زا به‌تدریج این انرژی شیمیایی را برای ساختن مولکول‌های قند خرج می‌کنند.

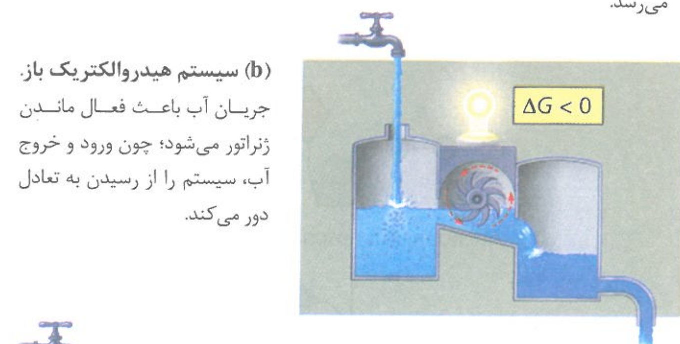
تعادل و متابولیسم

واکنش‌هایی که در سیستم بسته انجام می‌گیرند، در پایان به‌تعادل می‌رسند و نمی‌توانند کار انجام دهند. این مطلب در **شکل ۷a- ۸** در یک سیستم هیدروالکتریک بسته نشان داده شده است. واکنش‌های شیمیایی متابولیسم برگشت‌پذیر هستند و اگر در یک سیستم بسته انجام شوند به تعادل می‌رسند. چون سیستم‌ها در حال تعادل ، کم‌ترین G را دارند بنابراین نمی‌توانند کاری انجام دهند و سلولی که به تعادل متابولیکی رسیده باشد مرده است! در حقیقت متابولیسم در هیچ‌یک از حالات حیات به تعادل نمی‌رسد.

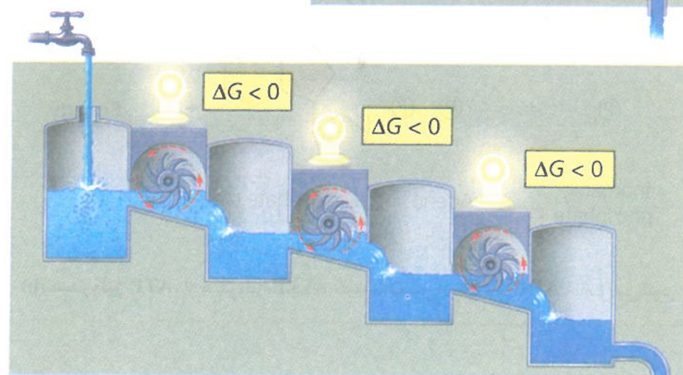
مانند بیشتر سیستم‌ها، یک سلول زنده در حال تعادل نیست. جریان ثابت مواد به درون سلول و خروج آنها از سلول، مسیرهای متابولیک را از رسیدن به تعادل باز می‌دارد و سلول به‌طور پیاپی در طول زندگی‌اش می‌تواند کار انجام دهد. این اصل در **شکل ۷b- ۸** در یک سیستم هیدروالکتریک باز (واقعی‌تر) نشان داده شده است. با این‌حال، برخلاف این سیستم یک مرحله‌ای، یک مسیر متابولیک در سلول، انرژی آزاد را در چندین مرحله آزاد می‌کند. مثالی مانند تنفس سلولی در **شکل ۷c- ۸** نشان داده شده است. برخی از



(a) سیستم هیدروالکتریک بسته. آب که به پایین می‌ریزد، توربین را می‌چرخاند و ژنراتور تولیدکنندهٔ الکتریسیته برای لامپ را به‌کار می‌اندازد؛ اما در پایان سیستم به تعادل می‌رسد.



(b) سیستم هیدروالکتریک باز. جریان آب باعث فعال ماندن ژنراتور می‌شود؛ چون ورود و خروج آب، سیستم را از رسیدن به تعادل دور می‌کند.



(c) سیستم هیدروالکتریک باز چندمرحله‌ای. تنفس سلولی مانند این سیستم می‌باشد: گلوکز به کمک شماری از واکنش‌های انرژی‌زا شکسته می‌شود و نیروی کار را برای سلول فراهم می‌سازد. فرآوردهٔ هر واکنش، واکنش‌گر مرحلهٔ بعدی است. بنابراین هیچ یک از واکنش‌ها به تعادل نمی‌رسند.

▲ **شکل ۷-۸ تعادل و کار در سیستم‌های بسته و باز.**

واکنش‌های برگشت‌پذیر تنفس به یک سو کشیده می‌شوند و از تعادل دور می‌گردند. یکی از راه‌هایی که از رسیدن به تعادل جلوگیری می‌کند این است که فرآورده‌های یک واکنش انباشته نشوند؛ این فرآورده‌ها می‌توانند واکنش‌گری برای واکنش بعدی باشند و در پایان هم فرآورده‌های بیهوده از سلول خارج می‌شوند. توالی واکنش‌های انجام‌شده با تفاوت انرژی آزاد زیاد بین گلوکز و اکسیژن در بالای «آبشار» و دی‌اکسید کربن و آب در پایین آن نگهداری می‌شود. تا هنگامی که سلول‌های ما ذخیرهٔ گلوکز و دیگر مواد سوختنی و اکسیژن را داشته باشند و بتوانند فرآورده‌های بیهوده را به محیط بریزند، مسیرهای متابولیک هرگز به تعادل نمی‌رسند و می‌توانند به زیست ادامه دهند.

دوباره می‌بینیم که اهمیت باز بودن سیستم جانداران چه اندازه زیاد است. انرژی خورشید، منبع روزانهٔ انرژی آزاد مورد نیاز گیاهان اکوسیستم و دیگر جانداران فتوسنتزکننده را فراهم می‌آورد. جانوران و دیگر جانداران غیرفتوسنتزی در اکوسیستم باید منابعی از انرژی آزاد به‌شکل فرآورده‌های آلی فتوسنتز داشته باشند. اکنون مفهوم انرژی آزاد را در متابولیسم به‌کار می‌بریم و آماده‌ایم تا ببینیم که چگونه یک سلول کار انجام می‌دهد.

پرسش‌های مبحث ۲-۸

۱. تنفس سلولی، گلوکز، که دارای سطح بالایی از انرژی آزاد است، را مصرف می‌کند و CO_2 و آب را که سطوح پایینی از انرژی آزاد دارند، آزاد می‌کند. آیا تنفس خودبه‌خودی است یا نه؟ آیا انرژی‌زاست یا انرژی‌خواه؟ چه اتفاقی برای انرژی آزادشده از گلوکز می‌افتد؟

۲. **ارتباط دهید** همان‌طور که در شکل ۲۰-۷ ملاحظه کردید، یک فرایند کلیدی در متابولیسم، انتقال یون‌های هیدروژن (H^+) از میان غشا، برای تولید شیب غلظت است. سایر فرایندها می‌توانند غلظت مساوی H^+ را در دو طرف غشا به‌وجود آورند. در این سیستم در چه شرایطی یون‌های H^+ قادر به انجام کار هستند؟ پاسخ این سؤال با آنچه در شکل ۲۰-۷ دیده می‌شود، از لحاظ انرژی، چگونه سازگار است؟

۳. **چه می‌شد اگر؟** برخی اوقات در میهمانی‌های شبانه مدعوین گردنبندهایی را به گردن می‌کنند که در تاریکی می‌درخشند. معمولاً این گردنبندها به‌گونه‌ای کار می‌کنند که ابتدا باید توسط تلنگری آنها را فعال کرد سپس واکنشی در آنها اتفاق می‌افتد که منجر به ساطع شدن نور می‌گردد. این واکنش انرژی‌خواه است یا انرژی‌زا؟ توضیح دهید.

برای ملاحظهٔ پاسخ‌های پیشنهادی، به ضمیمهٔ A مراجعه کنید.

۳-۸ ATP با همراه کردن واکنش‌های انرژی‌زا با واکنش‌های انرژی‌خواه باعث انجام کار سلولی می‌شود

یک سلول سه کار عمده انجام می‌دهد:

- *کار شیمیایی*، انجام واکنش‌های انرژی‌خواه که خودبه‌خود صورت نمی‌گیرند؛ مانند ساخت پلی‌مرها از مونومرها (موضوع این فصل و فصل‌های ۹ و ۱۰).
- *نقل و انتقال*، پمپ مواد از عرض غشا برخلاف جهت حرکت خودبه‌خودی آنها (فصل ۷ را ببینید).

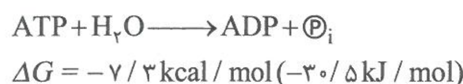
- *کار مکانیکی*، مانند ضربه زدن مژک‌ها (فصل ۶ را ببینید)، انقباض سلول‌های ماهیچه‌ای، و حرکت کروموزوم در تولیدمثل سلولی.

یک ویژگی کلیدی در مسیری که سلول‌ها منابع انرژی‌شان را برای انجام کارهای سلولی مدیریت می‌کنند، **همراه‌سازی انرژی**[1] می‌باشد، یعنی استفاده از فرایندهای انرژی‌زا برای انجام فرایندهای انرژی‌خواه. عمدتاً ATP مسئول میانجی‌گری جفت شدن انرژی در سلول است و به‌عنوان منبع فوری انرژی که نیروی کار سلولی را فراهم می‌کند، عمل می‌نماید.

ساختار و هیدرولیز ATP

هنگامی‌که گروه فسفات به‌عنوان گروه عملکردی در فصل ۴ معرفی شد با **ATP (آدنوزین تری‌فسفات)** آشنا شدیم. در اینجا نگاه دقیق‌تری به ساختار این مولکول می‌اندازیم. ATP دارای قند ریبوز، باز نیتروژن‌دارِ آدنین و زنجیره‌ای از سه گروه فسفات چسبیده به آن می‌باشد (**شکل ۸a – ۸**). ATP علاوه بر نقش خود در جفت کردن انرژی، یکی از نوکلئوزید تری‌فسفات‌هایی است که برای ساخت RNA به‌کار می‌رود (شکل ۲۶-5 را ببینید).

پیوندهای بین گروه‌های فسفات ATP می‌تواند با هیدرولیز شکسته شود. هنگامی‌که پیوند فسفات انتهایی شکسته شود، مولکول فسفات معدنی ($HOPO_3^{2-}$، در این کتاب به‌صورت $Ⓟ_i$ نشان داده می‌شود)، ATP را ترک می‌کند و آدنوزین دی‌فسفات یا ADP ایجاد می‌شود (**شکل ۸b-۸**). این واکنش انرژی‌زا است و در شرایط استاندارد، ۷/۳kcal انرژی بر مول از ATPای که هیدرولیز می‌شود، آزاد می‌کند:

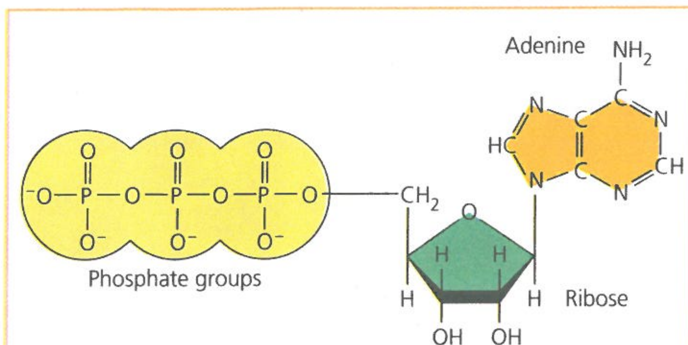


$$ATP + H_2O \longrightarrow ADP + Ⓟ_i$$
$$\Delta G = -۷/۳ \text{kcal/mol} (-۳۰/۵ \text{kJ/mol})$$

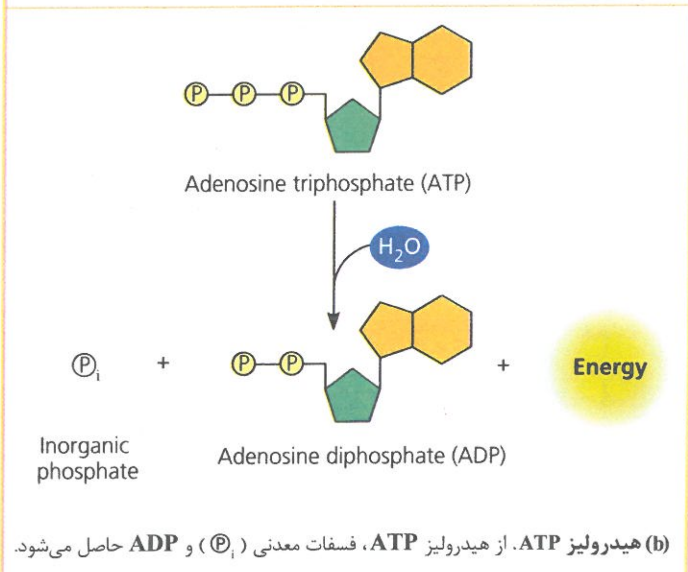
این مقدار، تغییر انرژی آزاد اندازه‌گیری‌شده در شرایط استاندارد است. در سلول، شرایط مطابق با شرایط استاندارد نیست، چون غلظت مواد واکنش‌گر و فرآورده‌ها ۱M نمی‌باشد. برای مثال، هیدرولیز ATP در شرایط سلولی دارای ΔG واقعی ۱۳kcal/mol− است که ۷۸٪ بیشتر از انرژی آزاد شده توسط هیدرولیز ATP در شرایط استاندارد می‌باشد.

چون هیدرولیز پیوندهای فسفات ATP باعث آزادسازی انرژی می‌شود، گاهی این پیوندها را پیوندهای فسفات پرانرژی گویند، اما این واژهٔ درستی نمی‌باشد. پیوندهای فسفات ATP به‌طور

1 - Energy coupling



(a) ساختار آدنوزین تری‌فسفات (ATP). در سلول، بیشتر گروه‌های هیدروکسیل فسفات‌ها یونیزه ($-O^-$) هستند.



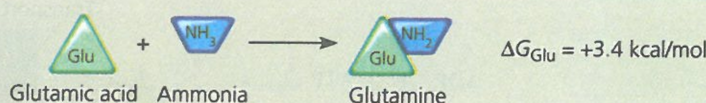
(b) هیدرولیز ATP. از هیدرولیز **ATP**، فسفات معدنی ($Ⓟ_i$) و **ADP** حاصل می‌شود.

▲ **شکل ۸ – ۸ ساختار و هیدرولیز آدنوزین تری‌فسفات (ATP).**

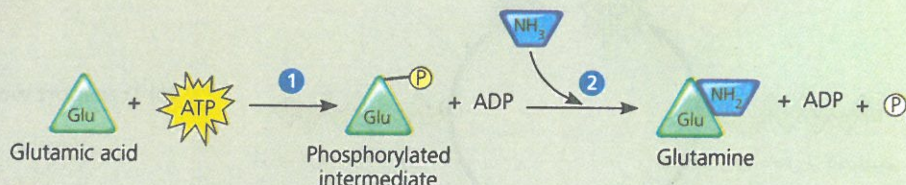
غیرمعمول پیوندهای قوی نیستند، بلکه واکنش‌گرها (ATP و آب)، خودشان انرژی بالاتری نسبت به انرژی فرآورده‌ها (ADP و $Ⓟ_i$) دارند. آزاد شدن انرژی در هنگام هیدرولیز ATP به‌تنهایی ناشی از پیوندهای فسفات نمی‌باشد، بلکه از یک تغییر شیمیایی به حالت انرژی آزاد پایین‌تر، منشأ می‌گیرد.

ATP برای سلول سودمند است چون انرژی آزادشده در اثر هیدرولیز گروه فسفات آن تاحدی از انرژی آزادشده از بیشتر مولکول‌ها بزرگ‌تر است. اما چرا این هیدرولیز انرژی بیشتری تولید می‌کند؟ اگر دوباره مولکول ATP را در شکل ۸a -۸ بررسی کنیم، خواهیم دید که هر سه گروه فسفات بار منفی دارند. این بارهای همسان کنار یکدیگر قرار گرفته‌اند و دافعهٔ دوجانبهٔ آنها باعث ناپایداری این بخش از مولکول ATP می‌شود. دم سه فسفاتی ATP از نظر شیمیایی مانند فنر فشرده است.

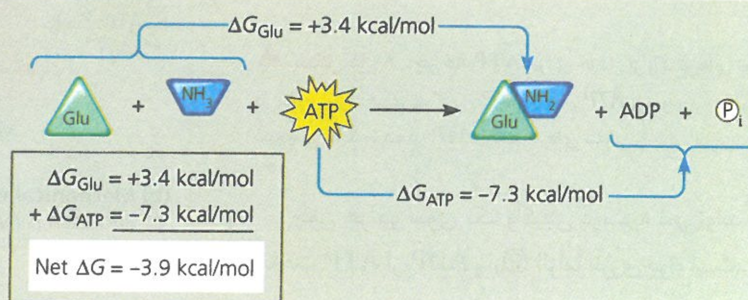
(a) تبدیل گلوتامیک اسید به گلوتامین. سنتز گلوتامین (Gln) از گلوتامیک اسید (Glu) انرژی‌خواه است (ΔG آن مثبت است)، بنابراین به خودی خود انجام نمی‌شود.



(b) واکنش تبدیل با هیدرولیز ATP همراه می‌شود. در سلول، سنتز گلوتامین در دو مرحله، از طریق یک حد واسط فسفریله، صورت می‌گیرد. ① ATP، گلوتامیک اسید را فسفریله کرده و پایداری آن را کاهش می‌دهد. ② آمونیاک جای گروه فسفات را گرفته و گلوتامین ساخته می‌شود.



(c) تغییر انرژی آزاد برای واکنش توأم. ΔG تبدیل گلوتامیک اسید به گلوتامین ($+۳/۴ \frac{kcal}{mol}$) به اضافهٔ ΔG هیدرولیز ATP ($-۷/۳ \frac{kcal}{mol}$)، برابر است با تغییر انرژی آزاد کلی واکنش ($-۳/۹ \frac{kcal}{mol}$). از آن‌جایی که این فرایند در حالت کلی انرژی‌زاست (ΔG خالص منفی است)، به طور خودبه‌خودی انجام می‌شود.



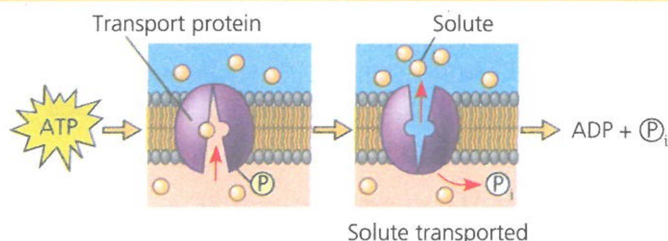
▲ **شکل ۹-۸ چگونه ATP کار شیمیایی را به پیش‌می‌برد: جفت شدن انرژی به کمک هیدرولیز ATP.** *در این مثال، فرایند انرژی‌زای هیدرولیز **ATP** برای انجام فرایند انرژی‌خواهی مانند ساخت آمینواسید گلوتامین از گلوتامیک اسید و آمونیاک به‌کار می‌رود.*

چگونه هیدرولیز ATP کار انجام می‌دهد

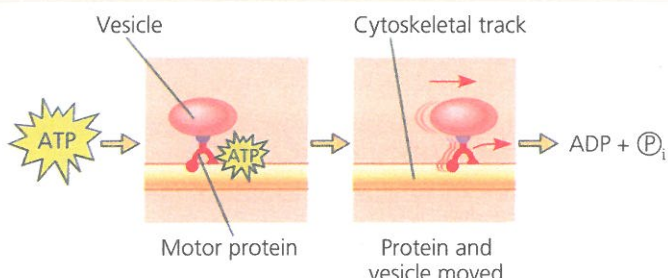
هنگامی‌که ATP در لولهٔ آزمایش هیدرولیز می‌شود، آزاد شدن انرژی آزاد تنها باعث گرم شدن آب پیرامون می‌شود. تولید گرما می‌تواند سودمند باشد. مثلاً در فرایند لرزیدن، در طی انقباض عضلانی، ATP برای تولید گرما و گرم نگه‌داشتن بدن هیدرولیز می‌شود. با این‌حال در بیشتر موارد در سلول، تولید گرما به تنهایی کاربرد غیرمؤثر (و به‌طور بالقوه‌ای خطرناک) از منابع انرژی ارزشمند می‌باشد. در مقابل، پروتئین‌های سلول انرژی آزادشده طی هیدرولیز ATP را به طرق مختلف به دام انداخته و سه نوع کار سلولی – شیمیایی، مکانیکی، و انتقال – را انجام می‌دهند.

به عنوان مثال، سلول با کمک آنزیم‌های اختصاصی قادر است با استفاده از انرژی حاصل از هیدرولیز ATP، مستقیماً واکنش‌های شیمیایی را به پیش ببرد که به خودی خود انرژی‌خواه هستند. اگر ΔG یک واکنش انرژی‌خواه کمتر از انرژی آزادشده از هیدرولیز ATP باشد، آنگاه این دو واکنش می‌توانند با هم همراه شوند و این دو واکنش توأم، در حالت کلی انرژی‌زا هستند (**شکل ۹-۸**). در این فرایند، معمولاً گروه فسفات از ATP به سایر مولکول‌ها، مانند مولکول واکنش‌دهنده، منتقل می‌شود. گیرندهٔ گروه فسفات، **حد واسط فسفریله** نامیده می‌شود. کلید توأم شدن واکنش‌های انرژی‌زا و انرژی‌خواه، تشکیل این حد واسط فسفریله است، که از مولکول غیر فسفریلهٔ اولیه واکنش‌پذیرتر (ناپایدارتر) است.

کار انتقال و شیمیایی در سلول، تقریباً همیشه با کمک هیدرولیز ATP انجام می‌شوند. در این حالت، هیدرولیز ATP باعث تغییر شکل پروتئین و اغلب قابلیت اتصال آن به مولکول دیگر می‌شود. گاهی این فرایند از طریق یک حد واسط فسفریله انجام می‌شود، مانند آنچه که در مورد پروتئین ناقل در **شکل ۱۰a-۸** می‌بینید. در اغلب کارهای مکانیکی که پروتئین‌های حرکتی در آنها نقش داشته و در طول عناصر اسکلت سلولی «گام بر می‌دارند» (**شکل ۱۰b-۸**)، یک چرخه اتفاق می‌افتد که در آن ابتدا ATP به‌طور غیر کووالان به پروتئین حرکتی متصل می‌شود. بعد، ATP هیدرولیز شده، ADP و $Ⓟ_i$ آزاد می‌شوند. سپس مولکول ATP بعدی می‌تواند متصل شود. در هر مرحله، شکل پروتئین حرکتی و قابلیت اتصال آن به اسکلت سلولی تغییر می‌کند، در نتیجه پروتئین حرکتی در طول اسکلت سلولی حرکت می‌کند.



(a) **Transport work:** ATP phosphorylates transport proteins.

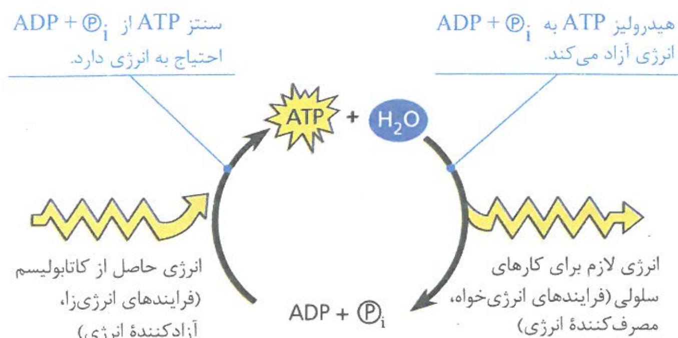


(b) **Mechanical work:** ATP binds noncovalently to motor proteins and then is hydrolyzed.

▲ **۸-۱۰ ATP چگونه کار مکانیکی و انتقال را به پیش می‌برد.** *هیدرولیز ATP شکل و میل ترکیبی پروتئین‌ها را تغییر می‌دهد. این تغییر می‌تواند (a) به طور مستقیم و از طریق فسفریلاسیون انجام شود، که در مورد پروتئین غشایی می‌بینید که انتقال فعال یک ماده را انجام می‌دهد (شکل ۱۸-۷ را نیز ملاحظه کنید)، یا (b) به‌طور غیر مستقیم از طریق اتصال غیر کووالانی ATP و محصولات هیدرولیتیکی آن انجام شود، مانند آنچه که در مورد پروتئین‌های حرکتی دیده می‌شود که وزیکول‌ها (و سایر اندامک‌ها) را در طول «مسیرهای» اسکلت سلولی در سلول جابه‌جا می‌کنند (شکل ۲۱-۶ را نیز ببینید).*

باز تولید ATP

هنگامی‌که جانداری فعالیت می‌نماید، پیوسته ATP مصرف می‌کند. اما ATP یک منبع تجدیدپذیر است که با افزوده شدن فسفات به ADP دوباره ساخته می‌شود (شکل ۱۱- ۸). انرژی آزاد مورد نیاز برای فسفریله کردن ADP از واکنش‌های تجزیه‌ای انرژی‌زا (کاتابولیسم) در سلول به‌دست می‌آید. این مسیر رفت و برگشتیِ فسفات معدنی و انرژی را چرخهٔ ATP گویند. این چرخه فرایندهای تولید انرژی (انرژی‌زا) را به فرایندهای مصرف‌کنندهٔ انرژی (انرژی‌خواه) در سلول پیوند می‌دهد. چرخهٔ ATP با سرعت زیادی انجام می‌شود. برای مثال، یک سلول ماهیچه‌ای در حال حرکت، همهٔ اندوختهٔ ATP خود را در کمتر از یک دقیقه بازسازی می‌کند. نوسازی ATP بیانگر این است که ۱۰ میلیون مولکول ATP مصرف و دوباره طی یک ثانیه در سلول ساخته می‌شوند. اگر ATP با فسفریلاسیون دوبارهٔ ADP ساخته نمی‌شد، هر انسان روزانه به اندازهٔ کل بدنش به ATP نیاز داشت.



▲ **شکل ۱۱-۸ چرخهٔ ATP.** *انرژی حاصل از واکنش‌های تجزیه‌ای (کاتابولیسم) در سلول صرف فسفریله کردن ADP شده و ATP را به‌وجود می‌آورد. انرژی پتانسیل شیمیایی ذخیره‌شده در ATP، اغلب کارهای سلولی را پیش می‌برد.*

چون هر دو سوی یک واکنش دوسویه نمی‌تواند سرازیری باشد، ساخت ATP از ADP و Ⓟi الزاماً انرژی‌خواه است:



$$ADP + Ⓟ_i \longrightarrow ATP + H_2O$$

$$\Delta G = +7/3\,kcal/mol\,(+30/5\,kJ/mol)$$ (در شرایط استاندارد)

چون ساختن ATP از ADP و Ⓟi خودبه‌خودی نیست برای انجام آن باید انرژی آزاد مصرف شود. مسیرهای کاتابولیک (انرژی‌زا)، به‌ویژه تنفس سلولی، انرژی لازم برای فرایند انرژی‌خواه ساختن ATP را فراهم می‌کنند. گیاهان از نور خورشید هم برای ساختن ATP بهره می‌برند. پس چرخهٔ ATP راه گذر انرژی از مسیرهای کاتابولیک به آنابولیک می‌باشد.

پرسش‌های مبحث ۳-۸

۱. چگونه ATP در سلول انرژی را از واکنش‌های انرژی‌زا به انرژی‌خواه منتقل می‌کند؟

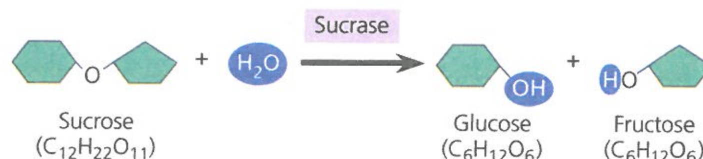
۲. کدام‌یک از گروه‌های زیر انرژی آزاد بیشتری دارند:
(۱) گلوتامیک اسید + آمونیاک + ATP
(۲) گلوتامین + ADP + Ⓟi
پاسخ خود را شرح دهید.

۳. **ارتباط دهید** آنچه را که در مباحث ۳-۷ و ۴-۷ آموختید در نظر بگیرید، شکل ۱۰a-۸ انتقال فعال را نشان می‌دهد یا انتقال غیر فعال را؟ توضیح دهید.

برای ملاحظهٔ پاسخ‌های پیشنهادی، به ضمیمهٔ A مراجعه کنید.

۴-۸ آنزیم‌ها با کم کردن سدهای انرژی، سرعت واکنش‌های متابولیسمی را افزایش می‌دهند

قوانین ترمودینامیک به ما دربارهٔ انجام شدن یا انجام نشدن واکنشی در شرایط ویژه خبر می‌دهند، اما دربارهٔ سرعت واکنش چیزی نمی‌گویند. یک واکنش شیمیایی خودبه‌خودی بدون هیچ انرژی بیرونی انجام می‌شود، اما ممکن است چنان کُند پیش برود که محسوس نباشد. برای مثال، هیدرولیز ساکارز (قند معمولی) به گلوکز و فروکتوز انرژی‌زا می‌باشد و می‌تواند خودبه‌خود انجام شود و انرژی آزاد را رها سازد ($\Delta G = -۷\,kcal/mol$)، اما یک محلول ساکارز حل‌شده در آب استریل حتی پس از گذشت یک سال در دمای اتاق بدون هیچ هیدرولیز قابل توجهی باقی می‌ماند. اما اگر کمی کاتالیزور مانند آنزیم ساکاراز به محلول بیافزاییم همهٔ ساکارز در چند ثانیه هیدرولیز می‌شود. آنزیم چگونه این کار را می‌کند؟



کاتالیزور یک مادهٔ شیمیایی است که بدون اینکه مصرف شود باعث افزایش سرعت واکنش می‌شود. **آنزیم** یک کاتالیزور پروتئینی است. (گروه دیگری از کاتالیزورهای زیستی از RNA ساخته شده‌اند و ریبوزیم نام دارند که در فصل‌های ۱۷ و ۲۵ بحث خواهند شد.) در نبود تنظیم آنزیمی، واکنش‌های شیمیاییِ مسیرهای متابولیک پشت سر هم باقی می‌مانند و انجام نمی‌گیرند، زیرا برای انجام بسیاری از این واکنش‌ها زمان زیادی نیاز است. در دو فصل بعدی خواهیم دید که چگونه آنزیم‌ها نقش تنظیمی خود را بازی می‌کنند و باعث سرعت بخشیدن به واکنش‌های خودبه‌خودی می‌شوند.

سد انرژی فعال‌سازی

هر واکنش شیمیایی که بین مولکول‌ها انجام می‌شود، شکستن و تشکیل پیوند را دربر می‌گیرد. مثلاً هیدرولیز ساکارز شامل شکستن پیوند بین گلوکز و فروکتوز و یکی از پیوندهای یک مولکول آب است و سپس دو پیوند تازه که در بالا نشان‌داده شده است ساخته می‌شود. معمولاً برای تبدیل یک مولکول به مولکول دیگر، باید مولکول آغازگر پیش از آغاز واکنش به شکل بسیار ناپایداری کج شده و تغییر شکل پیدا کند. این پیچ‌خوردن و تغییر شکل پیدا کردن را می‌توان به‌این‌صورت مثال زد که در یک جاسوئیچی فلزی هنگام افزودن کلید جدید، بایستی آن را خم کرده و بازش کنید. شکل بازشدهٔ جاسوئیچی بسیار ناپایدار می‌باشد اما هنگامی‌که کلید جا انداخته شد به حالت پایدار خود باز می‌گردد. برای رسیدن به نقطهٔ تغییر شکل که پیوندها دچار دگرگونی می‌شوند، مواد واکنش‌گر بایستی از محیط انرژی بگیرند. هنگامی‌که پیوندهای جدیدِ مولکول‌های فرآورده ساخته می‌شوند، انرژی به‌صورت گرما رها می‌شود و مولکول‌ها با از دست دادن انرژی شکل پایداری پیدا می‌کنند.

میزان انرژی لازم برای آغاز یک واکنش ـ انرژی مورد نیاز برای تحت فشار قرار دادن مولکول‌های آغازگر به‌گونه‌ای که پیوندها بتوانند بشکنند ـ **انرژی آزاد فعال‌سازی**[1] یا **انرژی فعال‌سازی**[2] نامیده می‌شود که در این کتاب با E_A نشان می‌دهیم. می‌توان این‌گونه گمان نمود که انرژی فعال‌سازی، مقدار انرژی مورد نیاز برای رساندن واکنش به بالاتر از سد انرژی و یا طی مسیر سربالایی واکنش است. پس از آن، قسمت «سرازیری» واکنش آغاز می‌شود.

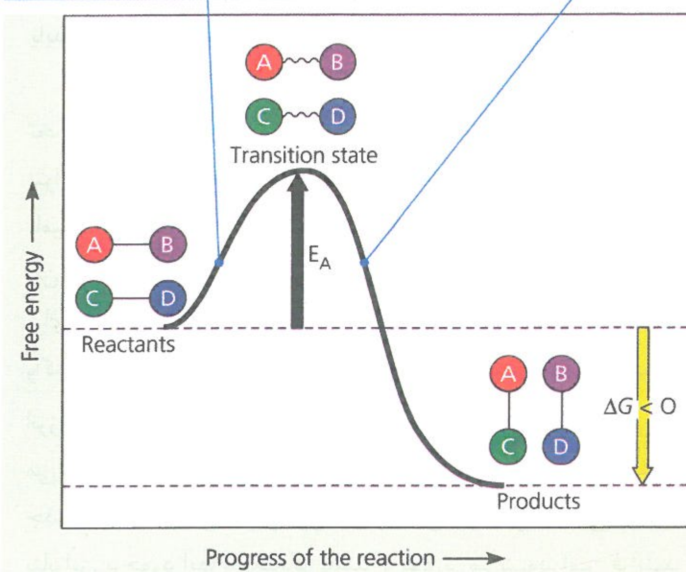
انرژی فعال‌سازی اغلب به شکل انرژی گرمایی (حرارت) فراهم می‌شود که مولکول‌های واکنش‌گر از محیط اطراف جذب می‌کنند. جذب انرژی حرارتی به مولکول‌های واکنش‌گر سرعت می‌بخشد، بنابراین برخورد آنها با یکدیگر بیشتر و قوی‌تر می‌شود. این فرایند همچنین اتم‌های درون مولکول‌ها را نیز تحریک کرده و احتمال شکستن پیوندها را افزایش می‌دهد. زمانی که این مولکول‌ها انرژی کافی برای شکستن پیوندها را جذب کنند، واکنش‌گرها در شرایط ناپایداری قرار می‌گیرند که *حالت گذار* نامیده می‌شود.

شکل ۱۲-۸ نمودار تغییرات انرژی برای یک واکنش گرمازای فرضی را نشان می‌دهد. در اینجا واکنش جانشینی زیر رخ می‌دهد:



فعال‌سازی مولکول‌های آغازگر در بخش سربالایی نمودار نشان داده می‌شود، که در این بخش محتوای انرژی آزاد مولکول‌های آغازگر افزایش می‌یابد. در قله که انرژی معادل E_A گرفته شده است، واکنش‌گرها در حالت گذار هستند: واکنش‌گرها فعال شده و پیوندهای آنها می‌توانند شکسته شوند. هنگامی که پیوندهای بین اتم‌ها آرایش جدید و پایدارتری پیدا می‌کنند، انرژی به محیط آزاد می‌شود. این مرحله با بخش پایین‌رو منحنی مطابقت دارد و نشان می‌دهد که انرژی آزاد مولکول‌ها کاهش می‌یابد. کاهش کلی انرژی آزاد نشان می‌دهد که E_A دوباره پس داده می‌شود، چون انرژی که ضمن تشکیل پیوندهای جدید آزاد می‌شود، بیشتر از انرژی است که صرف شکستن پیوندهای سابق شد.

---
1 - Free energy of activation
2 - Activation energy



▲ **شکل ۱۲- ۸ نمودار انرژی یک واکنش انرژی‌زا.** *مولکول‌های فرضی را درنظر بگیرید که در آنها A، B، C و D بیانگر بخشی از آنها می‌باشند. از نظر ترمودینامیکی این واکنش انرژی‌زا است (ΔG آن منفی است) و واکنش خودبه‌خود انجام می‌شود. با این‌حال، انرژی فعال‌سازی (E_A) سدی را می‌سازد که تعیین‌کنندهٔ سرعت واکنش است.*

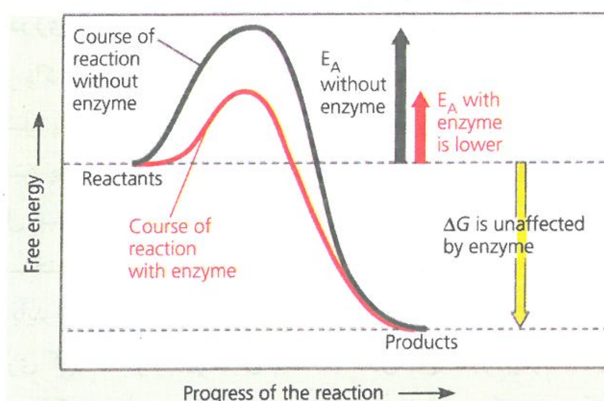
رسم کنید *نمودار واکنش انرژی‌زایی را رسم کنید که در آن EF و GH فرآورده‌های EG و FH را تولید می‌کنند، در نظر داشته باشید که واکنش‌گرها بایستی از حالت گذار عبور کنند.*

واکنش نشان داده شده در شکل ۱۲- ۸ انرژی‌زاست و خودبه‌خود رخ می‌دهد. با این‌حال، انرژی فعال‌سازی سدی را ایجاد می‌کند که تعیین‌کنندهٔ سرعت واکنش است. واکنش‌گرها باید آن اندازه انرژی دریافت کنند که پیش از انجام واکنش به بالای سد انرژی برسند. برای برخی از واکنش‌ها، E_A چنان کم است که حتی در دمای اتاق و در مدت زمان کمی انرژی گرمایی لازم برای واکنش‌گرها جهت رسیدن به حالت گذار ایجاد می‌شود. با این‌حال در بیشتر مواقع، E_A زیاد می‌باشد و رسیدن به حالت گذار به ندرت صورت می‌گیرد و واکنش به‌سختی انجام خواهد شد. در این حالت اگر تنها دمای واکنش‌گرها بیش‌تر شود، سرعت واکنش به‌طور چشمگیری افزایش خواهد یافت. جرقهٔ حاصل در موتور ماشین به مخلوط بنزین ـ اکسیژن انرژی می‌دهد، بنابراین مولکول‌ها به حالت گذار رسیده و عمل می‌کنند؛ تنها در این حالت است که انفجار حاصل انرژی آزاد می‌کند و پیستون‌ها را به جلو می‌راند. بدون جرقه، مخلوط هیدروکربن‌های بنزین و اکسیژن با هم واکنش نخواهند داشت، چون سد E_A بسیار زیاد است.

چگونگی کاهش سد E_A توسط آنزیم‌ها

پروتئین‌ها، DNA و دیگر مولکول‌های پیچیدهٔ سلول انرژی آزاد بالایی دارند و قابلیت تجزیهٔ خودبه‌خودی را دارا می‌باشند؛ یعنی طبق قوانین ترمودینامیک شکسته شدن آنها مطلوب است. اما این مولکول‌ها پابرجا می‌مانند چون در دمای سلول، شمار کمی از مولکول‌ها می‌توانند از سد انرژی فعال‌سازی بگذرند. با این‌حال برای برخی از واکنش‌ها که بایستی در سلول انجام بگیرند تا حیات ادامه پیدا کند، باید این سد انرژی برداشته شود. گرما با رساندن مواد واکنش‌گر به حالت گذار، سرعت واکنش‌ها را افزایش می‌دهد، اما این شیوه دربارهٔ سیستم‌های زیستی مناسب به‌نظر نمی‌رسد. نخست اینکه، دمای بالا، پروتئین‌ها را واسرشت (دناتوره) کرده و سلول‌ها را می‌کُشد. دوم، گرما سرعت همهٔ واکنش‌ها را افزایش می‌دهد نه آنهایی‌که ضروری هستند و باید انجام بگیرند. جانداران از راه‌حل دیگری سود می‌برند: کاتالیزورها.

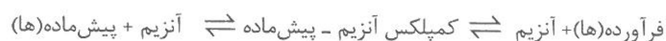
آنزیم واکنش را با کم کردن سد E_A کاتالیز می‌کند (**شکل ۱۳- ۸**) و این کار مولکول‌های واکنش‌گر را قادر می‌سازد تا حتی در دماهای پایین انرژی کافی را جذب کنند تا به حالت گذار برسند. آنزیم، ΔG یک واکنش را تغییر نمی‌دهد و نمی‌تواند یک واکنش انرژی‌خواه را به یک واکنش انرژی‌زا تبدیل کند. آنزیم‌ها تنها می‌توانند واکنش‌هایی را که امکان‌پذیرند، تسریع کنند. این امر سبب می‌شود تا سلول سوخت‌وساز پویایی داشته باشد و واکنش‌های شیمیایی به‌طور معمول در سلول انجام شود. و چون آنزیم‌ها در نوع واکنشی که کاتالیز می‌کنند، بسیار انتخابی عمل می‌نمایند پس می‌توانند مشخص کنند که در هر زمان چه واکنشی در سلول بایستی انجام گیرد.



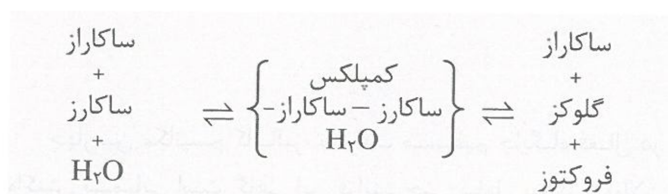
▲ **شکل ۱۳- ۸ اثر یک آنزیم بر انرژی فعال‌سازی.** *آنزیم‌ها بدون اثر بر تغییرات انرژی آزاد (ΔG)، با کم کردن انرژی فعال‌سازی (E_A)، سرعت واکنش را افزایش می‌دهند.*

اختصاصی بودن سوبسترای آنزیم‌ها

مادهٔ واکنش‌گری که یک آنزیم روی آن اثر می‌گذارد، **پیش‌مادهٔ (سوبسترای)**[1] آنزیم نام دارد. آنزیم به پیش‌ماده (یا پیش‌ماده‌ها)، متصل شده و **کمپلکس آنزیم ـ پیش‌ماده**[2] را می‌سازد. هنگامی‌که آنزیم و پیش‌ماده به‌هم بپیوندند، عملکرد کاتالیتیک آنزیم، پیش‌ماده را به فرآوردهٔ (فرآورده‌های) واکنش تبدیل می‌کند. مجموعهٔ این فرایند را می‌توان به‌صورت زیر خلاصه نمود:



برای مثال، آنزیم ساکاراز (بیشتر آنزیم‌ها دارای پسوند آز می‌باشند) هیدرولیز دی‌ساکارید ساکارز به دو مونوساکارید گلوکز و فروکتوز را کاتالیز می‌کند:



واکنشی که با آنزیم کاتالیز می‌شود بسیار تخصصی است؛ یک آنزیم می‌تواند سوبسترای ویژهٔ خودش را حتی در میان ترکیبات بسیار شبیه به آن مانند ایزومرها شناسایی کند. برای مثال، ساکاراز تنها روی ساکارز عمل می‌کند و به دی‌ساکاریدهای دیگر مانند مالتوز متصل نمی‌شود. این تشخیص مولکولی چگونه انجام می‌گیرد؟ به یاد بیاورید که آنزیم‌ها، پروتئین هستند و پروتئین‌ها ماکرومولکول‌هایی با ساختار سه‌بعدی ویژه‌ای می‌باشند. ویژگی هر آنزیم درنتیجهٔ شکل آن می‌باشد و خود شکل هم حاصل توالی آمینواسیدی است.

تنها بخش کوچکی از مولکول آنزیم به سوبسترا می‌پیوندد. این بخش را **جایگاه فعال**[3] گویند که به‌صورت پاکت یا شیاری در سطح آنزیم است (شکل ۱۴a-۸). معمولاً جایگاه فعال توسط چند آمینواسید آنزیم شکل می‌گیرد و بقیهٔ مولکول پروتئینی، قالبی را فراهم می‌آورد که شکل سه‌بعدیِ جایگاه فعال را تعیین می‌کند. ویژگی هر آنزیم درنتیجهٔ هماهنگی بین شکل جایگاه فعال و شکل پیش‌ماده است.

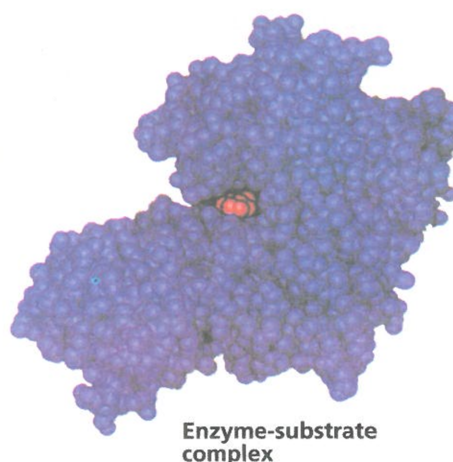
آنزیم ساختار سختی نیست که شکل مشخص و ثابتی داشته باشد. در حقیقت، تحقیقات اخیر بیوشیمی‌دانان نشان داده‌اند که آنزیم‌ها (و سایر پروتئین‌ها) ظاهراً دارای اشکال تقریباً متفاوتی هستند که با یکدیگر در تعادل پویا می‌باشند و انرژی آزاد این «حالات» تفاوت‌های اندکی با یکدیگر دارند. شکلی از آنزیم که بیشتر از بقیهٔ اشکال با پیش‌ماده جور است، لزوماً دارای کمترین انرژی نیست، اما آنزیم خیلی سریع این شکل را به خود می‌گیرد و جایگاه فعال آن می‌تواند به سوبسترا متصل شود. بیش از ۵۰ سال است که معلوم شده است که جایگاه فعال نیز بخش انعطاف‌ناپذیری برای پیش‌ماده نیست. با ورود پیش‌ماده به جایگاه فعال، به دلیل میانکنش‌بین گروه‌های شیمیایی پیش‌ماده و گروه‌های شیمیایی روی زنجیرهٔ جانبی آمینواسیدهای تشکیل‌دهندهٔ جایگاه فعال، شکل آنزیم اندکی تغییر می‌کند. این تغییر شکل باعث می‌شود جایگاه فعال راحت‌تر با پیش‌ماده جور شود (شکل ۱۴b-۸). این **قالب القایی**[4] مانند دست دادن با یکدیگر است. قالب القایی، گروه‌های شیمیایی جایگاه فعال را طوری قرار می‌دهد که توانایی آنها برای کاتالیز واکنش شیمیایی را افزایش می‌دهد.

کاتالیز در جایگاه فعال آنزیم

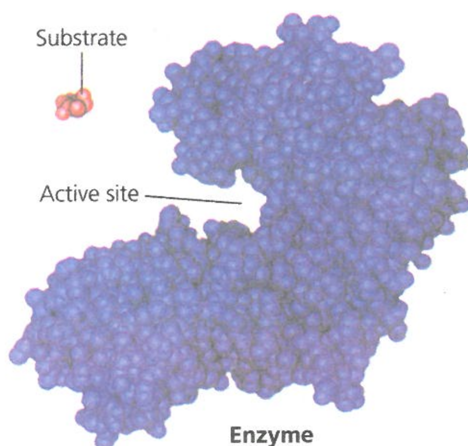
در بیشتر مواقع، سوبسترا به کمک میانکنش‌های ضعیفی، مانند پیوندهای هیدروژنی و یونی توسط جایگاه فعال نگاه داشته می‌شود. زنجیره‌های جانبی (گروه‌های R) چند آمینواسید که جایگاه فعال را می‌سازند، تبدیل پیش‌ماده به فرآورده را کاتالیز نموده و فرآورده از جایگاه فعال بیرون می‌رود. سپس آنزیم آزاد می‌شود تا مولکول سوبسترای دیگری را در جایگاه فعال خودش بپذیرد. این چرخه با سرعت انجام می‌گیرد، به‌گونه‌ای که یک مولکول آنزیم در هر ثانیه، روی هزاران مولکول پیش‌ماده اثر می‌گذارد. برخی آنزیم‌ها سریع‌تر از این هم عمل می‌کنند. آنزیم‌ها نیز مانند دیگر کاتالیزورها، پس از واکنش دست‌نخورده باقی می‌مانند. بنابراین مقادیر کمی آنزیم می‌تواند در چرخه‌های کاتالیتیکی پی‌درپی عمل کند و حجم بالایی از واکنش‌های متابولیکی را انجام دهد. شکل ۱۵-۸ یک چرخهٔ کاتالیتیکی شامل دو پیش‌ماده و دو فرآورده را نشان می‌دهد.

بیشتر واکنش‌های متابولیکی برگشت‌پذیر هستند و آنزیم می‌تواند هم واکنش رفت و هم واکنش برگشت را کاتالیز کند. اینکه کدام‌یک از واکنش‌ها رخ می‌دهد، بستگی به این دارد که کدام جهت ΔG منفی داشته باشد. این امر به نوبهٔ خود عمدتاً به غلظت نسبی مواد واکنش‌گر و فرآورده‌ها بستگی دارد. آنزیم همیشه واکنش را به‌سوی تعادل کاتالیز می‌کند.

1 - Substrate
2 - Enzyme-substrate complex
3 - Active site
4 - Induced fit



(b هنگامی که پیش‌ماده وارد جایگاه فعال شد، تغییری را در شکل پروتئین القا می‌کند. این تغییر باعث می‌شود که پیوندهای ضعیفی شکل بگیرند و درنتیجه جایگاه فعال، پیش‌ماده را دربر بگیرد و آن را نگاه دارد.



(a در این مدل گرافیکی کامپیوتری، جایگاه فعال آنزیم (هگزوکیناز که آبی‌رنگ است) به‌صورت یک شیار در سطح آن می‌باشد. پیش ماده، گلوکز (قرمزرنگ) است.

▲ **شکل ۱۴ - ۸ قالب القایی بین آنزیم و سوبسترا.**

آنزیم‌ها به شیوه‌های گوناگونی انرژی فعال‌سازی را کاهش داده و سرعت واکنش را افزایش می‌دهند (شکل ۱۵ - ۸، مرحلهٔ ۳ را ببینید). نخست اینکه، در واکنشی که دو یا چند مادهٔ واکنش‌گر دخالت دارند، جایگاه فعال الگویی را فراهم می‌کند که پیش‌ماده‌ها می‌توانند برروی آن در جهت مناسب، نزدیک هم قرار گیرند تا واکنش بین آنها رخ دهد. دوم، هنگامی‌که جایگاه فعال آنزیم، پیش‌ماده‌های متصل‌شده را دربر می‌گیرد، آنزیم مولکول‌های پیش‌ماده را به‌سوی شکل فضایی حالت گذار می‌برد و روی پیوندهای شیمیایی حساس فشار وارد کرده و آنهایی را که باید در واکنش شکسته شوند، خم می‌کند. چون E_A با درجهٔ سختی پیوندها متناسب می‌باشد، کج کردن پیوندها و فشار آوردن روی سوبسترا، آنرا به حالت گذار نزدیک نموده و بنابراین میزان انرژی مورد نیاز برای رسیدن به حالت گذار را کاهش می‌دهد.

سوم، ممکن است جایگاه فعال یک محیط کوچک[1] را فراهم آورد که برای انجام نوع خاصی از واکنش‌ها مساعدتر از محیط اطراف آنزیم باشد. برای مثال اگر جایگاه فعال، آمینواسیدهایی با زنجیره‌های جانبی (گروه‌های R) اسیدی داشته باشد، در این‌حالت جایگاه فعال پاکتی با pH پایین (در مقایسه با pH خنثی سلول) ایجاد کرده است. در این حالت، این آمینواسیدها راحت‌تر H^+ را به پیش‌ماده منتقل می‌کنند که یک مرحلهٔ کلیدی در واکنش به‌شمار می‌آید.

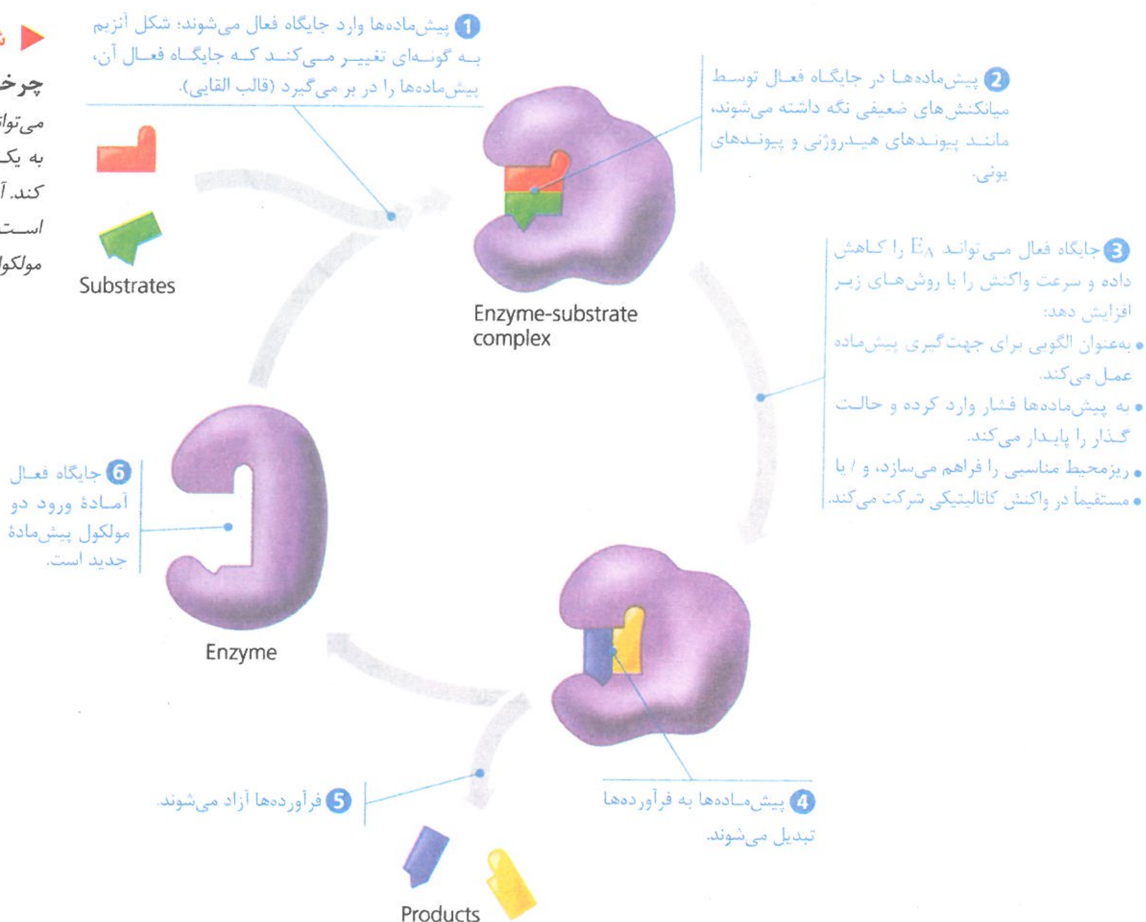
چهارمین مکانیسم کاتالیز، شرکت مستقیم جایگاه فعال در واکنش شیمیایی است. گاهی این فرایند حتی شامل پیوند کووالان بین سوبسترا و زنجیرهٔ جانبی آمینواسیدها می‌باشد. در مراحل بعدی واکنش، زنجیرهٔ جانبی به شکل اولیهٔ خود باز می‌گردد و جایگاه فعال پس از پایان واکنش شبیه حالت اولیهٔ آن می‌شود.

سرعت تبدیل پیش‌ماده به فرآورده توسط مقدار مشخصی آنزیم، تا اندازه‌ای به غلظت اولیهٔ پیش‌ماده بستگی دارد: هرچه مولکول‌های پیش‌مادهٔ بیشتری در دسترس باشد، به میزان بیشتری هم در معرض جایگاه‌های فعال مولکول‌های آنزیم قرار می‌گیرند. با این‌حال برای سرعت واکنشی که توسط غلظت ثابتی از آنزیم انجام می‌شود محدودیت وجود دارد. گاهی، غلظت پیش‌ماده آنقدر بالاست که همهٔ جایگاه‌های فعال آنزیم را پر می‌کند. همین‌که یک فرآورده از جایگاه فعال بیرون می‌رود، پیش‌مادهٔ دیگری وارد آن می‌گردد. در این غلظت از سوبسترا، آنزیم سیرشده است و سرعت واکنش به میزان تبدیل پیش‌ماده به فرآورده در جایگاه فعال بستگی دارد. هنگامی‌که همهٔ جمعیت آنزیمی سیر شده باشند، تنها راه افزایش سرعت تولید فرآورده، افزودن مقادیر بیشتری آنزیم می‌باشد. گاهی اوقات سلول‌ها این کار را با ساختن بیشتر مولکول‌های آنزیم انجام می‌دهند.

اثرات شرایط موضعی بر فعالیت آنزیم

فعالیت آنزیم (کارآیی عملکرد آنزیم) تحت تأثیر برخی از عوامل محیطی مانند دما و pH قرار می‌گیرد. همچنین فعالیت آنزیم از برخی مواد شیمیایی هم اثر می‌پذیرد.

1 - Microenvironment



شکل ۱۵ -۸ جایگاه فعال و چرخهٔ کاتالیتیک یک آنزیم. *آنزیم می‌تواند یک یا چند مولکول واکنش‌گر را به یک یا چند مولکول فرآورده تبدیل کند. آنزیمی که در اینجا نشان داده شده است دو مولکول پیش‌ماده را به دو مولکول فرآورده تبدیل می‌کند.*

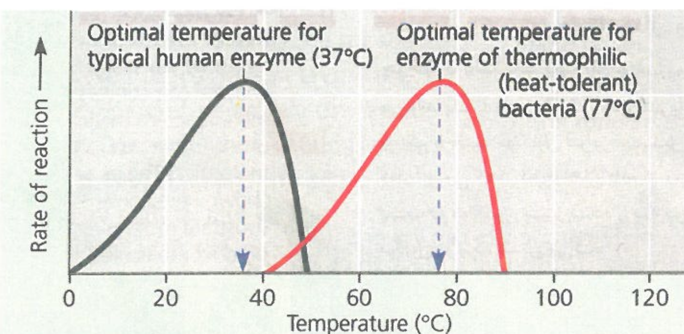
اثر دما و pH

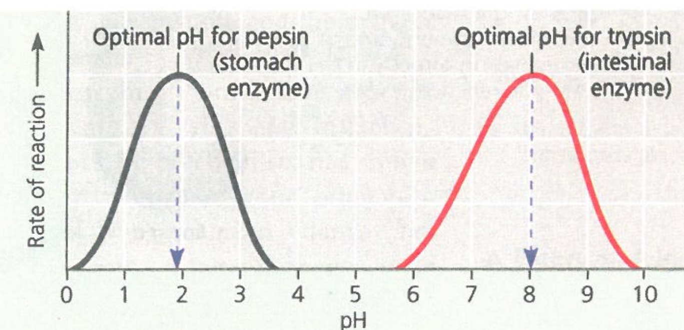
از فصل ۵ به یاد دارید که ساختار سه‌بعدی پروتئین‌ها به محیط‌شان حساس می‌باشد. درنتیجه، هر آنزیم در شرایط ویژه‌ای، بهتر از دیگر شرایط کار می‌کند، زیرا در *شرایط بهینه*[1]، فعال‌ترین شکل مولکول آنزیم وجود دارد.

دما و pH عوامل محیطی مهمی در عملکرد آنزیم می‌باشند. سرعت یک واکنش آنزیمی تا حدی با افزایش دما افزایش می‌یابد، زیرا مولکول‌های پیش‌ماده سریع‌تر حرکت می‌کنند و به میزان بیشتری به جایگاه فعال برخورد می‌نمایند. با این‌حال، بالاتر از این دما، سرعت واکنش آنزیمی ناگهان کاهش می‌یابد. شوک دمایی بر مولکول آنزیم، پیوندهای هیدروژنی، یونی و دیگر میانکنش‌های ضعیف که شکل فعال آنزیم را پایدار می‌کنند می‌شکنند و درنهایت مولکول پروتئین واسرشت می‌شود. هر آنزیم دارای دمای بهینه‌ای است که در آن، سرعت واکنش بیشترین اندازه را داراست. در این دما بدون آنکه آنزیم واسرشت شود، بیشترین تعداد مولکول‌ها به جایگاه فعال برخورد نموده و سریع‌ترین تبدیل مواد واکنش‌گر به مولکول‌های فرآورده رخ می‌دهد. بیشتر آنزیم‌های انسانی دارای دمای بهینه‌ای بین ۳۵ تا ۴۰°C می‌باشند (نزدیک به دمای بدن انسان). باکتری‌هایی که در چشمه‌های آب جوشان زندگی می‌کنند دارای آنزیم‌هایی هستند که دمای بهینهٔ آنها ۷۰°C یا بالاتر است (**شکل ۱۶a -۸**).

درست همان‌طور که هر آنزیم تنها یک دمای بهینه دارد، در یک pH نیز بهترین عملکرد را خواهد داشت. مقدار pH بهینهٔ بیشتر آنزیم‌ها بین ۶ تا ۸ می‌باشد، اما موارد استثنا نیز وجود دارند. برای مثال، پپسین که یک آنزیم گوارشی در معدهٔ انسان است، در pH=۲ بهترین فعالیت را دارد. اینچنین محیط اسیدی، بیشتر آنزیم‌ها را واسرشت می‌کند. اما پپسین به‌گونه‌ای سازش یافته است که ساختار سه‌بعدی عملکردی آن در محیط اسیدی معده حفظ می‌شود. در مقابل، تریپسین که یک آنزیم گوارشی در محیط قلیایی روده می‌باشد، دارای pH بهینهٔ ۸ می‌باشد و در معده واسرشت می‌گردد (**شکل ۱۶b -۸**).

---
1 - Optimal conditions





▲ **شکل ۱۶– ۸ عوامل محیطی اثرگذار بر فعالیت آنزیمی.** *هر آنزیم دارای (a) دما و (b) pH بهینه‌ای است که فعال‌ترین شکل فضایی مولکول پروتئین را ایجاد می‌کند.*

رسم کنید *فرض کنید لیزوزوم بالغی دارای pH درونی حدود ۴/۵ است، منحنی آن را در (b) رسم کنید و آنچه را که برای یک آنزیم لیزوزومی پیش‌بینی می‌کنید نشان دهید، pH بهینهٔ آن را نیز نشان دهید.*

کوفاکتورها

بسیاری از آنزیم‌ها برای انجام فعالیت کاتالیزوری خود نیازمند کمک مواد غیرپروتئینی هستند. این ترکیبات **کوفاکتور**[1] نام دارند که ممکن است به‌عنوان بخشی ثابت به‌طور محکم به آنزیم بچسبند، یا اینکه همراه با پیش‌ماده، به سستی به آنزیم متصل و جدا شوند. کوفاکتورهای برخی از آنزیم‌ها غیرآلی هستند، مانند اشکال یونی اتم‌های فلزی روی، آهن و مس. اگر کوفاکتور یک مولکول آلی باشد، اختصاصاً **کوآنزیم**[2] نام دارد. اکثر ویتامین‌ها یا کوآنزیم هستند و یا مواد خام سازندهٔ کوآنزیم‌ها می‌باشند. کوفاکتورها به روش‌های گوناگونی عمل می‌کنند؛ اما به هر گونه‌ای که استفاده شوند، عملکرد مهمی در کاتالیز دارند. در ادامهٔ مباحث این کتاب با مثال‌های گوناگونی از کوفاکتورها روبه‌رو خواهید شد.

1 - Cofactors
2 - Coenzyme

مهارکننده‌های آنزیمی

برخی از مواد شیمیایی به‌طور انتخابی فعالیت آنزیم‌های ویژه‌ای را مهار می‌کنند. با بررسی اثرات این مولکول‌ها، مطالب زیادی را دربارهٔ چگونگی عملکرد آنزیم خواهیم آموخت. اگر مهارکننده با پیوند کووالان به آنزیم متصل شود، معمولاً اثر مهاری برگشت‌ناپذیر خواهد بود.

با این‌حال، بسیاری از مهارکننده‌های آنزیمی، با پیوندهای ضعیفی به آنزیم می‌چسبند. در این حالت، مهار برگشت‌پذیر است. برخی از مهارکننده‌های برگشت‌پذیر مانند مولکول‌های پیش‌ماده هستند و برای رسیدن به جایگاه فعال با آنها رقابت می‌کنند (شکل b و ۱۷a– ۸). این مولکول‌های تقلید کننده که **مهارکننده‌های رقابتی**[3] نام دارند، کارایی تولید فرآورده توسط آنزیم را با بستن محل ورود پیش‌ماده به جایگاه فعال کاهش می‌دهند. راه جلوگیری از این نوع مهار، افزایش غلظت مولکول‌های پیش‌ماده است. اگر مولکول‌های پیش‌ماده از مولکول‌های مهارکننده بیشتر باشند، شانس بیشتری برای اتصال به جایگاه فعال خواهند داشت.

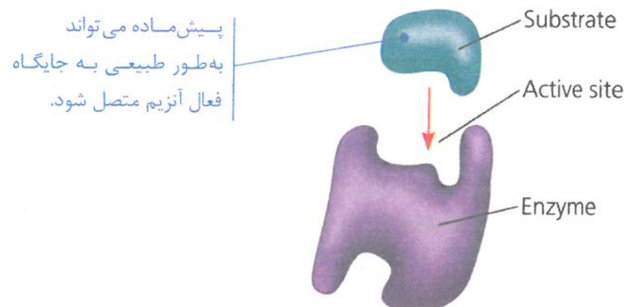
در مقابل، **مهارکننده‌های غیررقابتی**[4] مستقیماً با پیش‌ماده برای پیوند به جایگاه فعال آنزیم رقابت نمی‌کنند (شکل ۱۷c– ۸). در عوض، آنها از انجام واکنش آنزیمی با اتصال به بخش دیگری از آنزیم جلوگیری می‌کنند. این میانکنش سبب می‌شود تا شکل مولکول آنزیم تغییر کند و جایگاه فعال با کارایی کمتری عمل کاتالیز و تبدیل پیش‌ماده به فرآورده را انجام دهد.

اغلب زهرها و سموم مهارکننده‌های برگشت‌ناپذیر آنزیمی می‌باشند. نمونهٔ آن گاز *سارین*[5] می‌باشد که یک گاز عصبی است. این گاز هنگامی‌که توسط تروریست‌ها در مترو توکیو در سال ۱۹۹۵ رها گردید، منجر به مرگ چندین نفر و آسیب دیدن بسیاری از افراد شد. این مولکول‌های کوچک با پیوند کووالان به گروه R آمینواسید سرین می‌چسبند. استیل‌کولین‌استراز، آنزیم مهمی در سیستم عصبی به‌شمار می‌آید و سرین در جایگاه فعال آن قرار دارد. مثال دیگر حشره‌کش‌های *DDT* و *پاراتیون*[6] می‌باشد که مهارکننده‌های آنزیم‌های کلیدی در دستگاه عصبی هستند. در نهایت بسیاری از آنتی‌بیوتیک‌ها، مهارکننده‌های آنزیم‌های ویژه‌ای در باکتری‌ها می‌باشند. برای مثال، پنی‌سیلین جایگاه فعال آنزیمی را که بسیاری از باکتری‌ها برای ساختن دیوارهٔ سلولی لازم دارند، مسدود می‌کند.

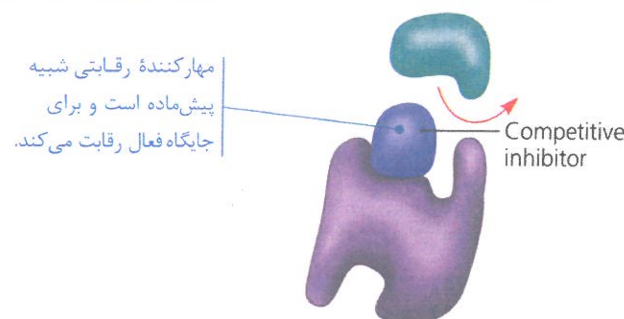
3 - Competitive inhibitors
4 - Noncompetitive inhibitors
5 - Sarin
6 - Parathion

▼ **شکل ۱۷-۸** مهار فعالیت آنزیم.

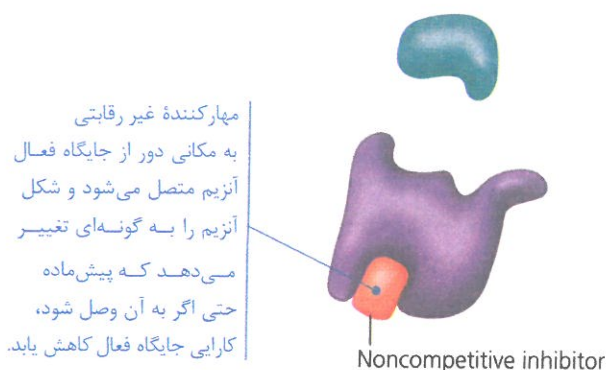
(a) اتصال معمولی



(b) مهار رقابتی



(c) مهار غیر رقابتی



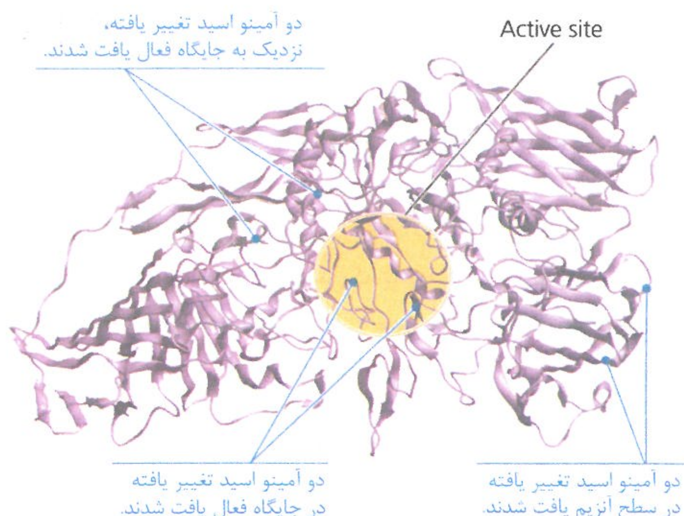
ممکن است این‌طور تصور شود که مهار آنزیمی عموماً غیرطبیعی و زیان‌آور است. درواقع، مولکول‌هایی به‌طور طبیعی در سلول حضور دارند که فعالیت‌های آنزیمی را به عنوان مهارکننده تنظیم می‌کنند. اینچنین تنظیمی ـ مهار انتخابی ـ برای کنترل متابولیسم سلولی ضروری می‌باشد که در مبحث ۵-۸ دربارهٔ آن توضیح خواهیم داد.

تکامل آنزیم‌ها

تکامل تا کنون بیوشیمی‌دانان بیش از ۴,۰۰۰ آنزیم متفاوت را در گونه‌های مختلف کشف و نام‌گذاری کرده‌اند، و این لیست احتمالاً به اصطلاح نوک تودهٔ یخ شناور را نشان می‌دهد. این وفور آنزیمی چگونه ایجاد شده است؟ به‌خاطر آورید که اکثر آنزیم‌ها پروتئینی‌اند، و پروتئین‌ها توسط ژن‌ها کد می‌شوند. تغییر دایمی در یک ژن که جهش نامیده می‌شود، می‌تواند یک یا تعداد بیشتری آمینواسید را در یک پروتئین تغییر دهد. در این صورت اگر آمینواسیدها مربوط به جایگاه فعال یا سایر نواحی مهم آنزیمی باشند، آنزیم تغییریافته ممکن است عملکرد جدیدی را کسب کند یا ممکن است به پیش‌مادهٔ دیگری وصل شود. در شرایط محیطی که عملکرد جدید به نفع جاندار است، انتخاب طبیعی فرم جهش‌یافتهٔ ژن را ترجیح داده و باعث حفظ آن در جمعیت می‌شود. این طرح ساده‌شده، معمولاً به عنوان روش اصلی پذیرفته شده است که از طریق آن آنزیم‌های فراوان و گوناگون در طول چند میلیارد سال گذشته از تاریخ حیات، به‌وجود آمده‌اند.

پژوهشگران با استفاده از یک روش آزمایشگاهی که تکامل را در جمعیت‌های طبیعی شبیه‌سازی می‌کند، اطلاعاتی را برای اثبات این طرح جمع‌آوری کرده‌اند. یک گروه از دانشمندان بررسی کردند که آیا عملکرد آنزیم *β- گالاکتوزیداز* در جمعیت‌های باکتری *Escherichia coli* (*E. coli*)، با گذر زمان تغییر می‌کند یا خیر. β- گالاکتوزیداز، دی‌ساکارید لاکتوز را به قندهای سادهٔ گلوکز و گالاکتوز می‌شکند. محققان با استفاده از روش‌های مولکولی، جهش‌های تصادفی را در ژن‌های *E. coli* ایجاد نمودند و سپس باکتری‌ها را بررسی کردند که آیا قادر به شکستن دی‌ساکاریدی که اندکی با لاکتوز متفاوت است، هستند یا خیر (دی‌ساکاریدی که به جای گالاکتوز دارای قند فوکوز است). آنها باکتری‌های جهش‌یافته‌ای را انتخاب کردند که می‌توانستند این عمل را خیلی خوب انجام دهند. و آنها را در معرض دور بعدی جهش و انتخاب قرار دادند. پس از چند دور، آنزیم «تکامل‌یافته»، نسبت به آنزیم ابتدایی، صدها برابر قوی‌تر به پیش‌مادهٔ جدید متصل شد و ۱۰ تا ۲۰ برابر سریع‌تر آن را تجزیه کرد.

پژوهشگران شش آمینواسیدی که در آنزیم تغییر کرده بودند را یافتند. دوتا از این آمینواسیدهای تغییریافته، در جایگاه فعال قرار داشتند، دوتا در نزدیکی جایگاه فعال بودند و دوتا در سطح پروتئین قرار داشتند (**شکل ۱۸-۸**). این آزمایش و سایر آزمایش‌های شبیه به آن، این عقیده را تقویت می‌کنند که تغییراتی اندک، می‌توانند عملکرد آنزیم را تغییر دهند.



▲ **شکل ۱۸-۸ شبیه‌سازی تکامل آنزیمی با یک عملکرد جدید.** *پس از هفت دور جهش و انتخاب در آزمایشگاه، آنزیم β- گالاکتوزیداز تکامل یافته و آنزیمی اختصاصی به‌وجود می‌آید که قندی متفاوت از لاکتوز را تجزیه می‌کند. این طرح روبانی یک زیرواحد از آنزیم تغییریافته را نشان می‌دهد؛ شش آمینو اسید متفاوت بودند.*

پرسش‌های مبحث ۴-۸

۱. بسیاری از واکنش‌های خودبه‌خودی به آهستگی رخ می‌دهند. چرا تمام این واکنش‌ها سریعاً انجام نمی‌شوند؟

۲. توضیح دهید که چرا آنزیم‌ها تنها روی پیش‌ماده‌های ویژه‌ای عمل می‌کنند؟

۳. **چه می‌شد اگر؟** مالونات مهارکنندهٔ رقابتی آنزیم سوکسینات دهیدروژناز است. توضیح دهید که چگونه مالونات، از عمل آنزیم روی پیش‌مادهٔ طبیعی خودش که سوکسینات می‌باشد، جلوگیری می‌کند؟

۴. **ارتباط دهید** چه شرایطی در طبیعت باعث می‌شود انتخاب طبیعی باکتری‌هایی را ترجیح دهد که دارای آنزیم‌های تجزیه‌کنندهٔ دی‌ساکارید حاوی فوکوز هستند، که در بالا به آن اشاره شد؟ بحث انتخاب طبیعی در مبحث ۲-۱ را ملاحظه کنید.

برای ملاحظهٔ پاسخ‌های پیشنهادی، به ضمیمهٔ A مراجعه کنید.

۵-۸ تنظیم فعالیت آنزیمی به کنترل متابولیسم کمک می‌کند

اگر همهٔ مسیرهای متابولیکی با هم عمل می‌کردند، هرج و مرج شیمیایی به‌وجود می‌آمد. حیات سلول به‌توانایی آن برای تنظیم دقیق مسیرهای متابولیکی بستگی دارد. این که کی و چگونه آنزیم‌های مختلف باید فعال باشند از راه‌های کنترل متابولیسم است. این عمل یا با خاموش و روشن کردن ژن‌های رمزکنندهٔ آنزیم‌های ویژه (همچنان‌که در بخش ۳ بحث خواهد شد) انجام می‌گیرد یا چنان‌که اینجا مطرح می‌شود، به کمک تنظیم فعالیت آنزیم‌ها، امکان‌پذیر می‌باشد.

تنظیم آلوستریک آنزیم‌ها

در بسیاری از حالات، مولکول‌هایی که به‌طور طبیعی فعالیت آنزیم را در سلول تنظیم می‌کنند، مانند مهارکننده‌های غیررقابتی عمل می‌نمایند (شکل ۱۷c- ۸ را ببینید). این مولکول‌های تنظیمی، شکل آنزیم و عملکرد جایگاه فعال را تغییر می‌دهند. پیوند آنها به‌صورت غیرکووالان بوده و به جایگاهی غیر از جایگاه فعال می‌چسبند. **تنظیم آلوستریک**[1] اصطلاحی برای توصیف حالتی است که عملکرد پروتئین در یک جایگاه با اتصال مولکول تنظیمی در جایگاه دیگر تأثیر بپذیرد. این اثر دربردارندهٔ مهار و تحریک فعالیت آنزیمی می‌باشد.

فعال‌سازی و مهار آلوستریکی

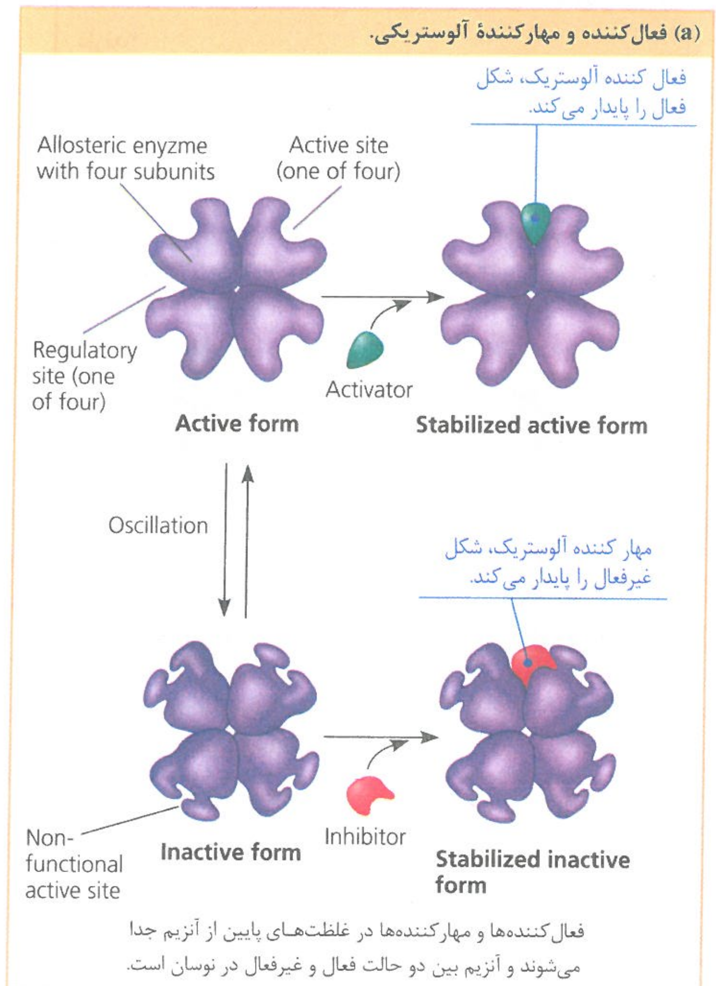
بیشتر آنزیم‌هایی که به‌روش آلوستریکی تنظیم می‌شوند از ۲ یا چند زنجیرهٔ پلی‌پپتیدی یا زیرواحد تشکیل شده‌اند. هر زیرواحد دارای جایگاه فعال ویژهٔ خودش می‌باشد. همهٔ سیستم بین دو حالت ساختاری در نوسان است که یک نوع آن از نظر کاتالیتیکی فعال و دیگری غیرفعال می‌باشد (شکل ۱۹a- ۸). در ساده‌ترین حالت تنظیم آلوستریکی، مولکول‌های تنظیمی فعال‌کننده یا مهارکننده به‌جایگاه تنظیمی می‌چسبند (گاهی جایگاه آلوستریک هم نامیده می‌شود)، که اغلب در محل اتصال بین زیرواحدها قرار گرفته است. اتصال *فعال‌کننده* به‌جایگاه تنظیمی، ساختاری که در آن جایگاه‌های فعال آنزیم در حالت فعال می‌باشند را پایدار می‌کند؛ درحالی‌که اتصال *مهارکننده* حالت غیرفعال آنزیم را پایدار می‌سازد. زیرواحدهای آنزیم آلوستریک به‌گونه‌ای با هم جفت می‌شوند که تغییر ساختار در یک زیرواحد به دیگر زیرواحدها نیز منتقل می‌شود. در هنگام برهمکنش زیرواحدها، یک فعال‌کننده یا مهارکننده که به یک جایگاه تنظیمی متصل شود می‌تواند برروی همهٔ جایگاه‌های فعال دیگر زیر واحدها اثر کند.

متغیر بودن غلظت‌های تنظیم‌کننده‌ها سبب ایجاد الگوی پیچیده‌ای در تنظیم فعالیت آنزیم‌های سلولی می‌شود. برای مثال فرآورده‌های هیدرولیز ATP (ADP و $Ⓟ_i$) با تأثیر بر آنزیم‌های کلیدی، نقش مهمی در توازن مسیرهای آنابولیک و کاتابولیک بازی

1 - Allosteric regulation

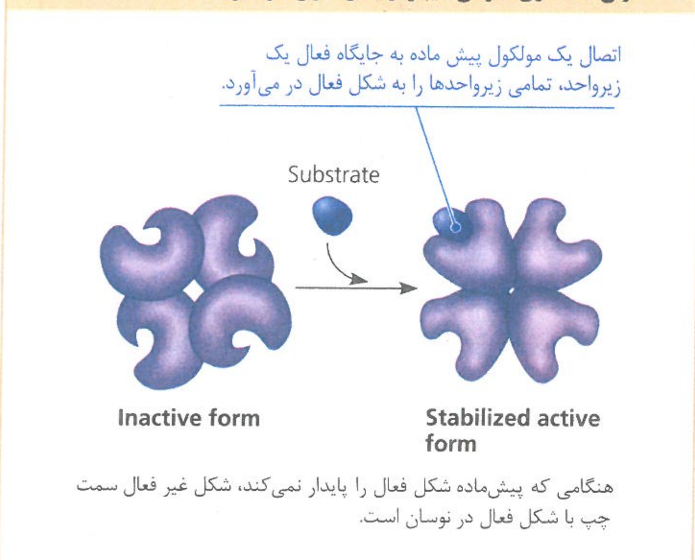
▼ **شکل ۱۹-۸ تنظیم آلوستریکی فعالیت آنزیم.**

(a) فعال‌کننده و مهارکنندهٔ آلوستریکی.



فعال‌کننده‌ها و مهارکننده‌ها در غلظت‌های پایین از آنزیم جدا می‌شوند و آنزیم بین دو حالت فعال و غیرفعال در نوسان است.

(b) تعاونی (همکاری): نوعی دیگر از فعال‌سازی آلوستریک.



هنگامی که پیش‌ماده شکل فعال را پایدار نمی‌کند، شکل غیر فعال سمت چپ با شکل فعال در نوسان است.

می‌کنند. ATP به چندین آنزیم کاتابولیکی به‌طور آلوستریک متصل شده و تمایل آنها را برای پیش‌ماده کاهش می‌دهد و بنابراین فعالیت‌شان را مهار می‌کند. ADP، به‌عنوان فعال‌کنندهٔ همین آنزیم‌ها عمل می‌کند. این کار منطقی به‌نظر می‌رسد، چون وظیفهٔ اصلی مسیرهای کاتابولیکی، بازسازی ATP می‌باشد. اگر تولید ATP از مصرف آن کمتر باشد، تجمع ADP آنزیم‌های کلیدی را فعال می‌کند، سرعت کاتابولیسم افزایش یافته و ATP بیشتری تولید می‌شود. اگر ATP موجود از مقدار مورد نیاز بیشتر باشد، انباشتگی مولکول‌های ATP و اتصال آنها به این آنزیم‌ها باعث مهار آنها شده و سرعت کاتابولیسم آهسته می‌شود. به‌همین صورت ATP، ADP و دیگر مولکول‌های مرتبط، در آنزیم‌های کلیدی مسیرهای آنابولیک نیز تأثیر می‌گذارند. در هر حال، آنزیم‌های آلوستریک سرعت واکنش‌های کلیدی مسیرهای متابولیک را کنترل می‌کنند.

در حالت دیگری از فعال‌سازی آلوستریک، یک مولکول پیش‌ماده که به یک جایگاه فعال متصل می‌شود، ممکن است با اثر بر دیگر جایگاه‌های فعال، نیروی کاتالیزوری آنزیم‌های چندزیرواحدی را تحریک کند (**شکل ۱۹b-۸**). اگر آنزیم دارای دو یا چند زیرواحد باشد، یک مولکول پیش‌ماده که سبب ایجاد حالت القایی در یک زیرواحد می‌شود، باعث ایجاد تغییر ساختار مطلوب در همهٔ زیرواحدهای آنزیم نیز خواهد شد. این مکانیسم که **تعاون**[1] (همکاری) نامیده می‌شود پاسخ آنزیم به پیش‌ماده را تشدید می‌کند: اتصال یک مولکول پیش‌ماده، آنزیم را برای پذیرفتن مولکول‌های پیش‌مادهٔ اضافی آماده‌تر می‌کند. تعاون، تنظیم «آلوستریک» به‌حساب می‌آید، زیرا اتصال پیش‌ماده به یک جایگاه فعال بر روی کاتالیز در جایگاه فعال دیگر تأثیر می‌گذارد.

اگرچه هموگلوبین، پروتئین ناقل اکسیژن در مهره‌داران، یک آنزیم نیست، اما مطالعات کلاسیک اتصال تعاونی در این پروتئین، قاعدهٔ کلی تعاون را نشان داده‌اند. هموگلوبین از چهار زیرواحد ساخته شده است که هر زیرواحد دارای یک جایگاه اتصال به اکسیژن می‌باشد (شکل ۲۰-۵ را ببینید). اتصال یک مولکول اکسیژن به یک جایگاه اتصال، تمایل سایر جایگاه‌های اتصالی را به اکسیژن افزایش می‌دهد. بنابراین در جایی که مقدار اکسیژن زیاد است، مانند شش‌ها و آبشش‌ها، تمایل هموگلوبین به اکسیژن افزایش می‌یابد، زیرا جایگاه‌های اتصالی بیشتری پر هستند. اما در بافت‌های فاقد اکسیژن، آزاد شدن هر مولکول اکسیژن، تمایل سایر جایگاه‌های اتصالی به اکسیژن را کاهش می‌دهد، بنابراین در جایی

1 - Cooperativity

که بیشتر به اکسیژن نیاز است، اکسیژن آزاد می‌شود. تعاون در آنزیم‌های چند زیر واحدی که تا کنون مطالعه شده‌اند، به طریق مشابهی عمل می‌کند.

شناسایی تنظیم‌کننده‌های آلوستریک

اگرچه تنظیم آلوستریک احتمالاً متداول است، اما تعداد نسبتاً کمی از آنزیم‌های متابولیکی بسیاری که تا کنون شناخته شده‌اند، نشان داده شده است که از این طریق تنظیم می‌شوند. مولکول‌های تنظیمی آلوستریک به سختی شناسایی می‌شوند، زیرا میل ترکیبی کمی به آنزیم دارند و از این رو به سختی جداسازی می‌شوند. اما، اخیراً توجه شرکت‌های داروسازی به تنظیم‌کننده‌های آلوستریک معطوف شده است. این مولکول‌ها کاندیدهای دارویی جالبی برای تنظیم آنزیمی هستند زیرا در مقایسه با مهارکننده‌هایی که به جایگاه فعال متصل می‌شوند، برای آنزیم‌های ویژه اختصاصیت بیشتری دارند. (جایگاه فعال یک آنزیم ممکن است شبیه به جایگاه فعال آنزیم مشابه دیگری باشد، در حالی که به‌نظر می‌رسد جایگاه‌های تنظیمی آلوستریک در آنزیم‌ها، کاملاً با هم متفاوتند.)

شکل ۲۰-۸ تحقیقی را در مورد تنظیم‌کننده‌های آلوستریک شرح می‌دهد که با همکاری پژوهشگران دانشگاه کالیفرنیا در سان‌فرانسیسکو و شرکت داروسازان سانسیس انجام شد. این مطالعه برای شناسایی مهارکننده‌های آلوستریک کاسپازها طراحی شد. کاسپازها، آنزیم‌های تجزیه‌کنندهٔ پروتئین هستند که نقش فعالی در التهاب و مرگ سلولی دارند. (در فصل ۱۱ در مورد کاسپازها و مرگ سلولی مطالب بیشتری خواهید آموخت.) با تنظیم اختصاصی این آنزیم‌ها، احتمالاً می‌توانیم پاسخ‌های التهابی نامناسب را بهتر کنترل کنیم، مانند پاسخ‌هایی که معمولاً در بیماری‌های مخرب اعصاب و بیماری‌های عروقی دیده می‌شود.

مهار بازخوردی (خودتنظیمی)

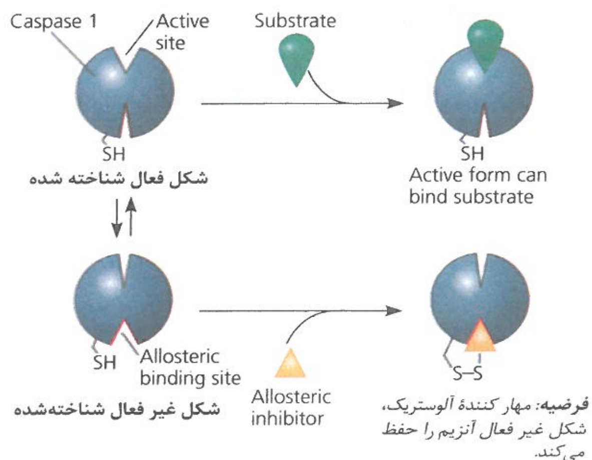
هنگامی‌که ATP به‌طور آلوستریکی آنزیمی را در مسیر تولید خودش مهار می‌کند، حاصل آن مهار بازخوردی می‌باشد که یک روش مرسوم کنترل متابولیکی است. در **مهار بازخوردی**[1]، اتصال مهاری فرآوردهٔ نهایی به آنزیمی که در آغاز مسیر عمل می‌کند، باعث خاموش شدن مسیر متابولیکی می‌شود. **شکل ۲۱-۸** مثالی از این مکانیسم کنترلی عمل‌کننده بر یک مسیر آنابولیک را نشان می‌دهد. برخی از سلول‌ها از این مسیر پنج مرحله‌ای برای ساختن آمینواسید ایزولوسین از آمینواسید ترئونین استفاده می‌کنند.

1 - Feedback inhibition

شکل ۲۰-۸ پژوهش

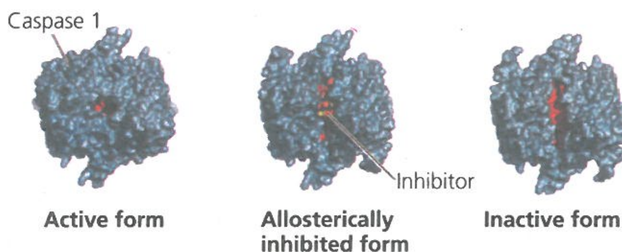
آیا مهارکننده‌های آلوستریک برای آنزیم‌های کاسپاز وجود دارند؟

آزمایش: جاستین شییر و همکارانش، برای شناسایی مهارکننده‌های آلوستریک کاسپازها، نزدیک به ۸,۰۰۰ ترکیب را جدا کردند که قادر بودند به یک جایگاه اتصال آلوستریک احتمالی در کاسپاز ۱ متصل شده و فعالیت آنزیم را مهار کنند. هر ترکیب به گونه‌ای طراحی شده بود که با سیستئین نزدیک این جایگاه پیوند دی‌سولفیدی تشکیل می‌داد تا میانکنش ضعیفی را پایدار کند مانند آنچه که از یک مهارکنندهٔ آلوستریک انتظار می‌رود. از آن‌جایی که کاسپازها به دو شکل فعال و غیر فعال وجود دارند، محققان فرض کردند که این اتصال بایستی شکل غیر فعال آنزیم را پایدار کند.



برای آزمودن این مدل، با استفاده از بررسی تفرق اشعهٔ X، ساختار کاسپاز ۱ موقعی که به یکی از مهارکننده‌ها وصل شده بود مشخص شد و با ساختارهای فعال و غیر فعال مقایسه شد.

نتایج: چهارده ترکیب شناسایی شدند که قادر بودند به این جایگاه آلوستریک مذکور (قرمز) در کاسپاز ۱ متصل شده و فعالیت آنزیم را مهار کنند. شکل این آنزیم، زمانی که چنین بازدارنده‌ای به آن متصل بود، بیشتر شبیه به کاسپاز ۱ غیر فعال بود تا شکل فعال آنزیم.

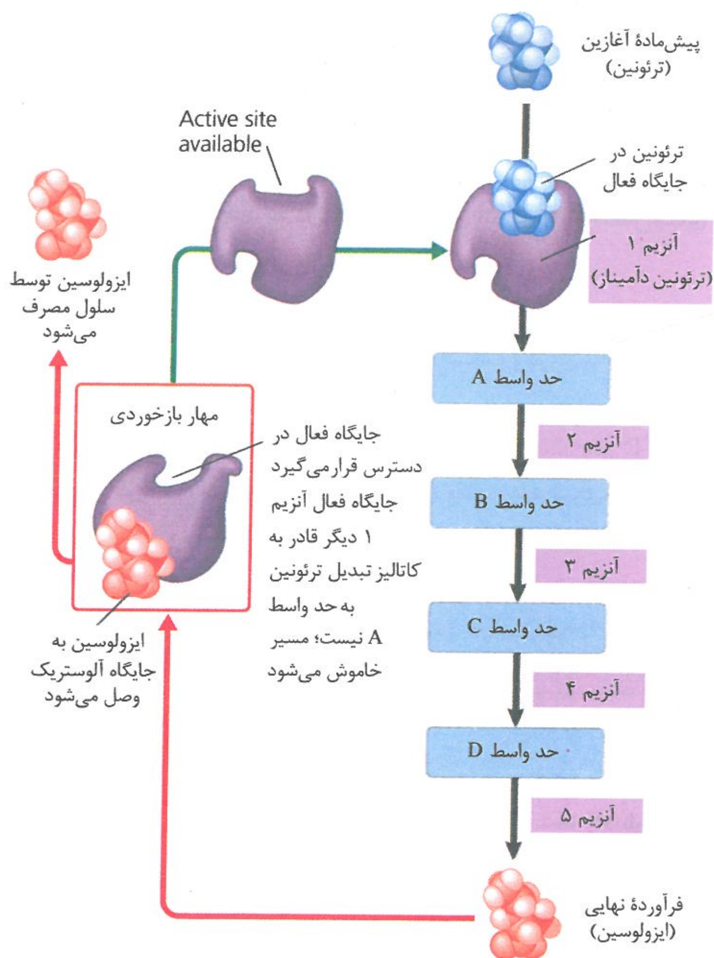


نتیجه‌گیری: آن ترکیب مهارکنندهٔ خاص، همان‌طور که برای یک تنظیم‌کنندهٔ آلوستریک واقعی انتظار می‌رود، ظاهراً آنزیم را در شکل غیر فعالش قفل می‌کند. بنابراین، این اطلاعات تأیید می‌کنند که یک جایگاه مهاری آلوستریک بر روی کاسپاز ۱ وجود دارد که می‌تواند برای کنترل فعالیت آنزیمی به‌کار رود.

منبع:

J. M. Scheer et al., A common allosteric site and mechanism in caspases, Proceedings of the National Academy of Sciences 103: 7595-7600(2006).

چه می‌شد اگر؟ برای آزمایش کنترل، پژوهشگران اتصال دی‌سولفیدی بین یکی از این مهارکننده‌ها و کاسپاز ۱ را شکستند. با فرض اینکه محلول مورد آزمایش هیچ مهارکنندهٔ دیگری ندارد، انتظار دارید فعالیت کاسپاز ۱ چه تغییری کند؟



▲ **شکل ۲۱-۸ مهار بازخوردی در سنتز ایزولوسین.**

هنگامی‌که ایزولوسین انباشته می‌شود، با مهار آلوستریکِ آنزیمی که در مرحلهٔ اول مسیر عمل می‌کند، سرعت ساخت خودش را کُند می‌نماید. بنابراین مهار بازخوردی از انباشتگی مواد شیمیایی بیهوده در سلول که در اثر ساخت بیش از حد نیاز ایزولوسین به‌وجود می‌آید، جلوگیری می‌کند.

جایابی اختصاصی آنزیم‌ها در سلول

سلول تنها کیسه‌ای از مواد شیمیایی با هزاران نوع آنزیم و پیش‌ماده که به‌طور اتفاقی مخلوط شده باشند نیست. ساختارهای درون سلول به ایجاد نظم در مسیرهای متابولیکی کمک می‌کنند. در برخی حالات، گروهی از آنزیم‌ها برای انجام دادن چندین مرحله از یک مسیر شیمیایی، در یک کمپلکس چندآنزیمی، تجمع می‌یابند. این ترتیب قرار گرفتن آنزیم‌ها، توالی واکنش‌ها را کنترل کرده و سرعت می‌بخشد، به‌گونه‌ای که فرآوردهٔ حاصل از نخستین آنزیم، پیش‌مادهٔ آنزیم کناری در کمپلکس می‌شود و الی آخر، تا هنگامی‌که فرآوردهٔ نهایی آزاد شود. برخی از آنزیم‌ها و کمپلکس‌های آنزیمی جایگاه ثابتی در سلول دارند و به‌عنوان اجزای



▲ **شکل ۲۲-۸ اندامک‌ها و نظم ساختاری در متابولیسم.** *اندامک‌هایی مانند میتوکندری (عکس توسط میکروسکوپ الکترونی گذاره گرفته شده است) دارای آنزیم‌هایی هستند که عملکرد ویژه‌ای را انجام می‌دهند، در اینجا کار آنها تنفس سلولی است.*

ساختاریِ غشاهای خاصی عمل می‌کنند. بقیه درون محلولی در اندامک‌های غشادار یوکاریوتی هستند که هریک دارای محیط شیمیایی ویژهٔ خود می‌باشند. مثلاً در سلول‌های یوکاریوتی، آنزیم‌های مسئول تنفس سلولی در جایگاه ویژه‌ای در میتوکندری قرار دارند (شکل ۲۲-۸).

در این فصل مطالبی دربارهٔ متابولیسم، یعنی مجموعهٔ جالبی از مسیرهای شیمیایی که مشخصهٔ حیات بوده و هزاران نوع مولکول متفاوت در آن به صحنه می‌آیند، آموختیم. در فصل بعد تنفس سلولی را مورد بحث قرار خواهیم داد. تنفس سلولی مسیر کاتابولیک اصلی می‌باشد که در آن مولکول‌های آلی می‌شکنند و انرژی مورد نیاز برای ادامهٔ حیات آزاد می‌شود.

پرسش‌های مبحث ۵-۸

۱. چگونه یک فعال‌کننده و یک مهارکننده می‌توانند اثرات متفاوتی در یک آنزیم آلوستریک داشته باشند؟

۲. **چه می‌شد اگر؟** فرض کنید که شما یک داروساز محقق هستید و قصد دارید دارویی را طراحی کنید که فعالیت یک آنزیم خاص را مهار می‌کند. در طی مرور مقالات علمی در می‌یابید که جایگاه فعال این آنزیم مشابه جایگاه فعال چندین آنزیم دیگر است. به‌نظر شما بهترین راه برای طراحی این داروی مهارکننده چیست؟

برای ملاحظهٔ پاسخ‌های پیشنهادی، به ضمیمهٔ A مراجعه کنید.

8 مرور فصل

خلاصه مفاهیم کلیدی

۱–۸ متابولیسم جانداران، تغییر ماده و انرژی، برطبق قوانین ترمودینامیک است

- **متابولیسم** مجموعه‌ای از واکنش‌های شیمیایی است که در یک جاندار رخ می‌دهند. این واکنش‌ها به‌کمک **آنزیم‌ها** صورت می‌گیرند. یک **مسیر متابولیکی** می‌تواند **کاتابولیک** (شکسته شدن مولکول‌ها، آزادسازی انرژی) یا **آنابولیک** (ساخته شدن مولکول‌ها، مصرف انرژی) باشد.
- **انرژی** توانایی انجام تغییر است. برخی حالات انرژی با جابه‌جا کردن مواد کار انجام می‌دهند. **انرژی جنبشی** با حرکت همراه می‌شود. **انرژی پتانسیل** در مکان یا ساختار ماده و یا به‌صورت **انرژی شیمیایی** در ساختار مولکول‌ها اندوخته می‌شود.
- **قانون اول ترمودینامیک** یا بقای انرژی بیان می‌دارد که انرژی نه تولید می‌شود و نه از بین می‌رود، بلکه تنها انتقال داده می‌شود و یا تغییر شکل پیدا می‌کند. **قانون دوم ترمودینامیک** بیان می‌دارد که فرایندهای **خودبه‌خودی** که نیاز به انرژی بیرونی ندارند، **آنتروپی** (بی‌نظمی) جهان را افزایش می‌دهند.

؟ توضیح دهید چگونه ساختارهای بسیار منظم سلول، با قانون دوم ترمودینامیک مغایرت ندارند؟

۲–۸ تغییر انرژی آزاد یک واکنش، از خودبه‌خودی بودن انجام آن خبر می‌دهد

- **انرژی آزاد** یک سیستم زنده، مقدار انرژی است که توانایی انجام کار در شرایط سلولی را داراست. تغییر انرژی آزاد (ΔG) در یک فرایند زیستی مستقیماً به تغییرات آنتالپی (ΔH) و تغییرات آنتروپی (ΔS) وابسته است: $\Delta G=\Delta H-T\Delta S$. زندگی یک جاندار با مصرف انرژی امکان‌پذیر می‌باشد. در یک تغییر خودبه‌خودی، انرژی آزاد کاهش می‌یابد و پایداری سیستم افزایش پیدا می‌کند. در حداکثر پایداری سیستم به تعادل می‌رسد.
- در واکنش‌های شیمیایی **انرژی‌زا** (خودبه‌خودی)، فرآورده‌ها انرژی آزاد کمتری از مواد واکنش‌گر دارند ($-\Delta G$). واکنش‌های **انرژی‌خواه** (غیر خودبه‌خودی) نیاز به انرژی دارند ($+\Delta G$). افزودن مواد آغازکنندهٔ واکنش و خارج کردن فرآورده‌های نهایی از رسیدن متابولیسم به تعادل جلوگیری می‌کنند.

؟ در معادلهٔ تغییر انرژی آزاد یک واکنش شیمیایی خودبه‌خودی، معنای هر قسمت را توضیح دهید. چرا واکنش‌های خودبه‌خودی در متابولیسم سلول اهمیت دارند؟

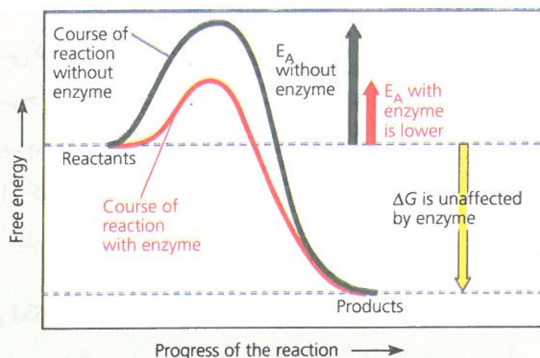
۳–۸ ATP با همراه کردن واکنش‌های انرژی‌زا با واکنش‌های انرژی‌خواه باعث انجام کار سلولی می‌شود

- **ATP** به‌عنوان منبع انرژی سلولی عمل می‌کند. این مولکول گروه فسفات انتهایی خود را آزاد کرده و ADP و فسفات و انرژی آزاد به‌وجود می‌آورد.
- از طریق **همراه شدن انرژی**، فرایند انرژی‌زای هیدرولیز ATP با انتقال گروه فسفات به واکنش‌گرهای خاص، واکنش‌های انرژی‌خواه را به پیش برده، حدواسط فسفریله‌ای به‌وجود می‌آید که واکنش‌پذیرتر است. هیدرولیز ATP (گاهی با فسفریلاسیون پروتئین) همچنین موجب تغییر شکل و تغییر میل ترکیبی پروتئین‌های ناقل و حرکتی می‌شود.
- مسیرهای کاتابولیکی تولید ATP از $ADP+ Ⓟ_i$ را به‌پیش می‌برند.

؟ چرخهٔ ATP را توصیف کنید: چگونه ATP در سلول مصرف و باز تولید می‌شود؟

۴–۸ آنزیم‌ها با کم کردن سدهای انرژی، سرعت واکنش‌های متابولیسمی را افزایش می‌دهند

- در یک واکنش شیمیایی، انرژی مورد نیاز برای شکستن پیوندهای مواد واکنش‌گر، **انرژی فعال‌سازی** یا E_A نام دارد.
- **آنزیم‌ها** سد E_A را کاهش می‌دهند:



- هر نوع آنزیم دارای **جایگاه فعال** منحصربه‌فردی است که تنها با **پیش‌مادهٔ** خودش که مولکول واکنش‌گر می‌باشد، پُر می‌شود. شکل آنزیم هنگامی‌که به پیش‌ماده می‌پیوندد تا حدی تغییر پیدا می‌کند **(قالب القایی)**.
- جایگاه فعال با جهت‌دهی صحیح به مولکول‌های پیش‌ماده، با تحت فشار قرار دادن پیوندهای آنها، به‌وجود آوردن یک ریز محیط مطلوب، یا حتی با تشکیل پیوند کووالان با پیش‌ماده، سد E_A را کاهش می‌دهد.
- هر آنزیم دارای یک دما و pH بهینه است. مهارکننده‌ها عملکرد آنزیم را کاهش می‌دهند. **مهارکننده‌های رقابتی** به جایگاه فعال می‌پیوندند، درحالی‌که **مهارکننده‌های غیررقابتی** به جایگاه دیگری در آنزیم می‌چسبند.

○ انتخاب طبیعی روی موجوداتی عمل می‌کند که دارای ژن‌های جهش‌یافته‌ای هستند که آنزیم‌های تغییریافته را کد می‌کنند. انتخاب طبیعی نیروی عظیم تکاملی است که آنزیم‌های مختلف موجود در جانداران را به‌وجود می‌آورد.

؟ چگونه سدهای انرژی فعال‌سازی و آنزیم‌ها، نظم ساختاری و متابولیکی حیات را حفظ می‌کنند؟

۸-۵ تنظیم فعالیت آنزیمی به کنترل متابولیسم کمک می‌کند

○ بسیاری از آنزیم‌ها به‌طور **آلوستریک** تنظیم می‌شوند؛ یعنی هنگامی‌که مولکول‌های تنظیمی (فعال‌کننده‌ها یا مهارکننده‌ها) به جایگاه تنظیمی ویژه‌ای متصل می‌شوند، شکل آنزیم و عملکرد آن تغییر می‌کند. در **تعاون**، اتصال مولکول پیش‌ماده می‌تواند اتصال یا فعالیت سایر جایگاه‌های فعال را تحریک کند. در **مهار بازخوردی**، فرآوردهٔ انتهایی مسیر متابولیکی به‌طور آلوستریکی، آنزیمی را که در ابتدای مسیر می‌باشد مهار می‌کند.

○ برخی از آنزیم‌ها درون کمپلکس‌هایی گرد هم آمده‌اند، برخی در غشا تجمع یافته‌اند و برخی درون اندامک‌ها می‌باشند.

؟ تنظیم آلوستریک و مهار بازخوردی، در متابولیسم سلول چه نقش‌هایی دارند؟

خود را بیازمایید

با مراجعه به سایت www.masteringbiology.com *به سؤالات چندگزینه‌ای ۱ تا ۶ پاسخ دهید.*

۷- **رسم کنید** با استفاده از یک‌سری فلش‌ها، مسیر متابولیکی منشعبی را رسم کنید که توسط جملات زیر شرح داده شده‌اند و سپس در انتها به سؤال پاسخ دهید. برای نشان دادن مهار، علائم منفی و فلش‌های قرمز به‌کار ببرید.

L می‌تواند M یا N را به وجود آورد.
M می‌تواند O را به‌وجود آورد.
O می‌تواند P یا R را به‌وجود آورد.
P می‌تواند Q را به‌وجود آورد.
R می‌تواند S را به‌وجود آورد.

اگر Q و S در سلول غلظت بالایی داشته باشند، کدام واکنش غالب می‌شود؟

O واکنش تشکیل M از L را مهار می‌کند.
Q واکنش تشکیل P از O را مهار می‌کند.
S واکنش تشکیل R از O را مهار می‌کند.

a. L→M
b. M→O
c. L→N
d. O→P
e. R→S

۸- ارتباط تکاملی

کسانی که به مبحث تکامل اعتقادی ندارند، ابراز می‌دارند که مسیرهای بیوشیمیایی، پیچیده‌تر از آن هستند که از راه تکامل به‌وجود بیایند، زیرا بایستی همهٔ مراحل بینابین یک مسیر وجود داشته باشد تا فراوردهٔ نهایی را بسازد. این استدلال را نقد کنید. چگونه می‌توانید از تنوع مسیرهای متابولیک موجود که فرآورده‌های یکسان یا مشابهی به‌وجود می‌آورند برای دفاع از ایدهٔ خود استفاده کنید.

۹- تحقیق علمی

رسم کنید یک محقق راهی برای سنجش عملکرد آنزیم مهمی ابداع نموده است که در سلول‌های کبدی رشدداده‌شده در محیط کشت ساخته می‌شود. وی اول پیش‌مادهٔ آنزیم را به ظرف دارای سلول می‌افزاید و سپس فرآورده‌های ظاهرشده در واکنش را اندازه‌گیری می‌کند. این نتایج در نمودار به‌نحوی که مقدار فرآورده در محور y و زمان در محور x باشد نشان داده می‌شوند. پژوهشگر به چهار بخش روی نمودار توجه می‌کند. در زمان کوتاهی هیچ محصولی به‌وجود نیامده است (قسمت A). سپس (قسمت B) سرعت واکنش بسیار بالا می‌باشد (شیب خط تند است). پس از مدتی سرعت واکنش به‌طور چشمگیری کند می‌شود (قسمت C)، اگرچه فرآورده‌ها در حال ظاهر شدن هستند (خط صاف نیست). در نهایت، خط نمودار صاف می‌شود (قسمت D). نمودار را رسم کنید و مدلی برای چگونگی رخداد وقایع مولکولی در این واکنش ارایه نمایید.

۱۰- علم، فناوری و جامعه

اُرگانوفسفات‌ها (ترکیبات آلی حاوی گروه‌های فسفات) معمولاً به عنوان حشره‌کش برای بهبود محصولات زراعی به‌کار می‌روند. عموماً ارگانوفسفات‌ها با انتقال‌دهنده‌های عصبی تداخل ایجاد می‌کنند. بدین گونه که آنزیم‌های تجزیه‌کنندهٔ مولکول‌های انتقال‌دهندهٔ پیام عصبی بین نورون‌ها را مهار می‌سازند. در این حالت، نه‌تنها حشرات زیان‌آور تحت تأثیر قرار می‌گیرند، بلکه انسان و دیگر مهره‌داران هم تحت اثر این مواد قرار خواهند گرفت. بنابراین استفاده از آفت‌کش‌های حاوی ارگانوفسفات‌ها باعث ایجاد خطر برای سلامتی انسان می‌شود. از سویی دیگر، این مولکول‌ها با قرار گرفتن در معرض هوا یا نور خورشید به سرعت تجزیه می‌شوند. به‌عنوان یک مصرف‌کننده چه اندازه از خطر را قبول می‌کنید تا فرآورده‌های غذایی فراوان‌تر و حاصل‌خیزتری داشته باشید؟

۱۱- دربارهٔ موضوع مطرح شده در زیر بنویسید

انتقال انرژی. حیات احتیاج به انرژی دارد. در یک مقالهٔ کوتاه (۱۰۰ تا ۱۵۰ لغت)، اصول پایهٔ انرژی زیستی در یک سلول جانوری را شرح دهید. جریان و تبدیل انرژی در یک سلول فتوسنتز کننده چه تفاوتی دارد؟ نقش ATP و آنزیم‌ها را نیز ذکر کنید.

9

تنفس سلولی و تخمیر



▲ شکل ۱-۹ چگونه این برگ‌ها، فعالیت‌های حیاتی شامپانزه را به پیش می‌برند؟

مفاهیم کلیدی

۹-۱ مسیرهای کاتابولیسمی با اکسیدکردن مواد آلی، انرژی تولید می‌کنند

۹-۲ گلیکولیز با اکسیدکردن گلوکز به پیرووات، انرژی شیمیایی تولید می‌کند

۹-۳ پس از اینکه پیرووات اکسید شد، چرخهٔ سیتریک اسید، اکسیداسیون انرژی‌زای مولکول‌های آلی را تکمیل می‌کند

۹-۴ طی فسفریلاسیون اکسیداتیو، فرایند شیمیواسمز، انتقال الکترون را با ساخت ATP همراه می‌کند

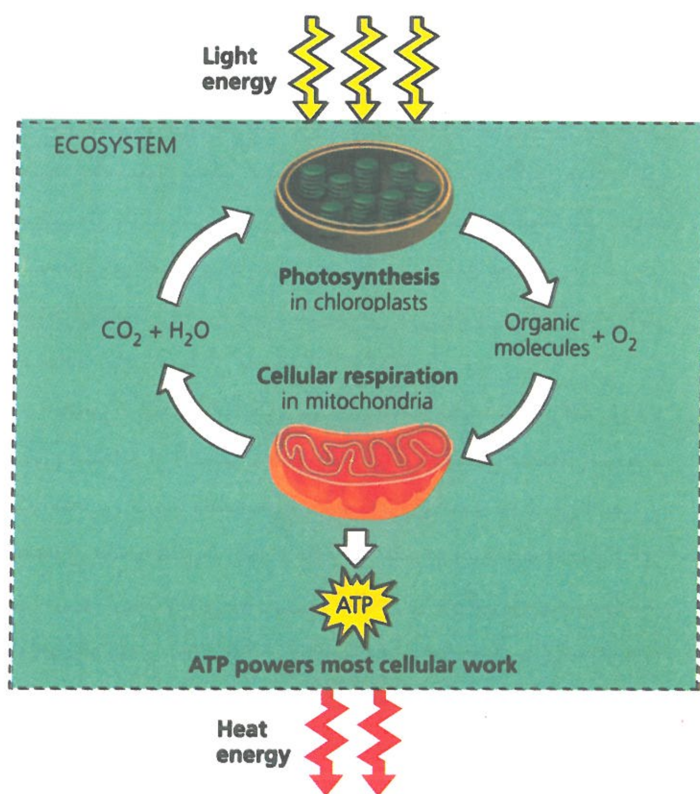
۹-۵ تخمیر و تنفس بی‌هوازی، سلول‌ها را قادر می‌سازند تا بدون استفاده از اکسیژن ATP بسازند

۹-۶ گلیکولیز و چرخهٔ سیتریک اسید با بسیاری از مسیرهای متابولیسمی دیگر ارتباط دارند

نگاه کلی

زندگی، کار است

سلول‌های زنده برای انجام بسیاری از کارهای خود مانند ساختن پلی‌مرها، پمپ کردن مواد از عرض غشا، حرکت، و تولیدمثل، نیازمند انتقال انرژی از منابع بیرونی هستند. شامپانزه‌ای که در شکل ۱-۹ نشان داده شده، با خوردن گیاهان انرژی لازم را برای سلول‌های خود تأمین می‌کند. برخی جانوران، گیاه‌خواران را می‌خورند. خورشید منبع اصلی انرژی ذخیره‌شده در مولکول‌های آلی غذا است. انرژی به‌صورت نور خورشید وارد اکوسیستم شده و به شکل گرما از آن خارج می‌شود. در مقابل، مواد شیمیایی لازم برای حیات جانداران در اکوسیستم به گردش درمی‌آیند (شکل ۲-۹). فتوسنتز، اکسیژن و مولکول‌های آلی تولید می‌کند و مولکول‌های آلی به‌وسیلهٔ میتوکندری‌های یوکاریوت‌ها (از جمله گیاهان و جلبک‌ها) به عنوان سوخت برای تنفس سلولی مصرف می‌شوند. در طی تنفس، مولکول‌های آلی شکسته شده و ATP ساخته می‌شود. مواد حاصل از تنفس، کربن دی‌اکسید و آب هستند که به‌عنوان مواد خام در فتوسنتز به کار می‌روند. در این فصل، ما این موضوع را



▲ شکل ۲-۹ سیر چرخه‌ای ماده و جریان انرژی در اکوسیستم‌ها. *انرژی به درون یک اکوسیستم به‌صورت نور خورشید وارد می‌شود و سرانجام به‌صورت گرما از چرخه خارج می‌گردد، درحالی‌که مواد شیمیایی ضروری برای حیات دوباره در چرخه به گردش درمی‌آیند.*

مورد توجه قرار می‌دهیم که چگونه انرژی شیمیایی نهفته در مولکول‌های آلی برای تولید ATP، که بیشتر کارهای سلولی توسط آن انجام می‌شود، به‌کار گرفته می‌شود. پس از آشنایی با برخی مبانی و اصول تنفس، روی سه مسیر کلیدی تنفس، یعنی گلیکولیز، چرخهٔ سیتریک اسید و فسفریلاسیون اکسیداتیو تمرکز می‌کنیم. همچنین تخمیر را نیز بررسی خواهیم کرد، مسیر تقریباً ساده‌تری که همراه با گلیکولیز اتفاق می‌افتد و از نظر تکاملی قدمت بیشتری دارد.

۹-۱ مسیرهای کاتابولیسمی با اکسیدکردن مواد آلی، انرژی تولید می‌کنند

همان‌گونه که در فصل ۸ آموختید، مسیرهای متابولیسمی که با شکستن مولکول‌های پیچیده، انرژی ذخیره‌شده را آزاد می‌کنند، مسیرهای کاتابولیسمی نام دارند. انتقال الکترون نقش عمده‌ای در این مسیرها بازی می‌کند. در این بخش، چند فرایند اساسی تنفس و مسیرهای وابسته به آنها را مورد توجه قرار می‌دهیم.

مسیرهای کاتابولیک و ساخت ATP

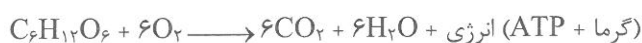
ترکیبات آلی به دلیل آرایش الکترون‌ها در پیوندهای بین اتم‌هایشان، دارای انرژی پتانسیل هستند. ترکیباتی که می‌توانند در واکنش‌های انرژی‌زا شرکت کنند می‌توانند به عنوان سوخت عمل کنند. یک سلول به‌طور منظم با کمک آنزیم‌ها، مولکول‌های آلی پیچیده‌تر را که غنی از انرژی ذخیره‌شده هستند به مواد زاید ساده که انرژی کمتری دارند، تجزیه می‌کند. بخشی از انرژی استخراج‌شده از ذخیرهٔ مواد شیمیایی می‌تواند برای انجام کار استفاده شود و بقیهٔ آن به‌صورت گرما هدر می‌رود.

تخمیر فرایند کاتابولیکی است که شامل تجزیهٔ ناقص قند بوده و بدون استفاده از اکسیژن صورت می‌گیرد. ولی متداول‌ترین و کارآمدترین مسیر کاتابولیکی، **تنفس هوازی** است که در آن اکسیژن به‌عنوان یک واکنش‌گر همراه مادهٔ آلی مصرف می‌شود. سلول‌های بیشتر یوکاریوت‌ها و بسیاری از جانداران پروکاریوتی می‌توانند تنفس هوازی را انجام دهند. برخی پروکاریوت‌ها برای به‌دست آوردن انرژی شیمیایی در فرایندی مشابه، از مواد دیگری به‌جز اکسیژن به‌عنوان واکنش‌گر استفاده می‌کنند؛ این فرایند تنفس *بی‌هوازی* نامیده می‌شود. از نظر فنی، اصطلاح ***تنفس سلولی*** شامل هر دو فرایند هوازی و بی‌هوازی است. اما تنفس سلولی به‌عنوان مترادف تنفس هوازی نیز به‌کار می‌رود، چون بین این فرایند و تنفس جاندار که در آن جانور اکسیژن را تنفس می‌کند، ارتباط وجود دارد. بنابراین، ***تنفس سلولی*** اغلب برای فرایندهای هوازی به‌کار می‌رود.

با اینکه مکانیسم فرایند تنفس در مقایسه با سوختن بنزین در موتور یک اتومبیل که پس از مخلوط شدن سوخت (هیدروکربن‌ها) با اکسیژن صورت می‌گیرد، تفاوت زیادی دارد، ولی قاعدهٔ کلی این دو مانند یکدیگر است. غذا سوخت تنفس را تأمین می‌کند و کربن دی‌اکسید و آب دفع می‌شوند. فرایند بالا می‌تواند به‌صورت زیر خلاصه شود:

انرژی + آب + کربن دی‌اکسید ⟵ اکسیژن + مواد آلی

اگرچه کربوهیدرات‌ها، چربی‌ها و پروتئین‌ها همگی می‌توانند به‌عنوان سوخت مصرف شوند، ولی بهتر است مراحل تنفس سلولی با پیگیری مراحل تجزیهٔ گلوکز ($C_6H_{12}O_6$)، سوختی که سلول‌ها بیشتر اوقات به‌کار می‌برند، آموخته شود:



$$C_6H_{12}O_6 + 6O_2 \longrightarrow 6CO_2 + 6H_2O + \text{انرژی (ATP + گرما)}$$

شکسته شدن گلوکز یک واکنش انرژی‌زا است و تغییر انرژی آزاد آن ۶۸۶- کیلوکالری (۲۸۷۰- کیلوژول) برای تجزیهٔ هر مول گلوکز است ($\Delta G = -686\,kcal/mol$). به یاد بیاورید که منفی‌بودن ΔG نشان می‌دهد که انرژی شیمیایی ذخیره شده در فرآورده‌ها کم‌تر از واکنش‌گرهاست و این که واکنش می‌تواند خودبه‌خود و یا به عبارت دیگر بدون دریافت انرژی رخ دهد.

مسیرهای کاتابولیکی به‌طور مستقیم باعث حرکت تاژک‌ها، پمپ کردن مواد محلول به دو طرف غشا، پلی‌مریزه کردن مونومرها یا انجام کارهای دیگر سلول نمی‌شوند، بلکه کاتابولیسم به کمک یک عامل شیمیایی پیش‌برنده به‌نام ATP با کار سلولی ارتباط برقرار می‌کند. شما در مورد ATP در فصل ۸ مطالبی را آموختید. برای ادامه یافتن کار، سلول باید دائماً ATP خود را از ADP و Ⓟ$_i$ بسازد (شکل ۱۱-۸ را ببینید). برای اینکه بفهمید تنفس سلولی چگونه این کار را می‌کند، بهتر است در آغاز، فرایندهای شیمیایی اساسی را که تحت عنوان اکسایش و کاهش شناخته می‌شوند، بررسی کنیم.

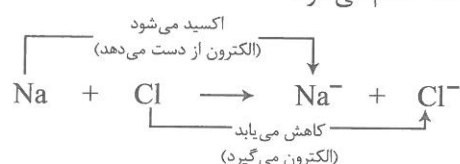
واکنش‌های ردوکس: اکسایش و کاهش

چرا در مسیرهای متابولیکی که گلوکز و دیگر سوخت‌های آلی را تجزیه می‌کنند، انرژی حاصل می‌شود؟

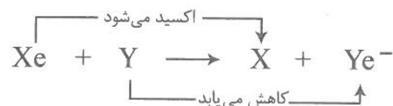
پاسخ بر پایهٔ انتقال الکترون در واکنش‌های شیمیایی نهفته است. جابه‌جایی الکترون‌ها انرژی نهفته در مولکول‌های آلی را آزاد می‌کند و این انرژی در نهایت برای ساختن ATP استفاده می‌شود.

اصل ردوکس

در بسیاری از واکنش‌های شیمیایی، یک یا چند الکترون (e^-) از یک واکنش‌دهنده به واکنش‌دهندهٔ دیگر منتقل می‌شود. این انتقال الکترون‌ها، واکنش‌های اکسایش و کاهش، یا به‌طور خلاصه، **واکنش‌های ردوکس**[1] نامیده می‌شوند. در یک واکنش ردوکس، از دست دادن الکترون توسط یک ماده، **اکسایش** و افزوده شدن الکترون به یک ماده، **کاهش** گفته می‌شود. (توجه کنید که *افزوده* شدن الکترون *کاهش* نام دارد؛ زیرا بارهای منفی الکترون‌های افزوده شده به یک اتم، مقدار بار مثبت آن را کاهش می‌دهند.) یک مثال غیرزیستی ساده، واکنش بین عنصر سدیم و کلر است که منجر به تشکیل نمک طعام می‌شود:



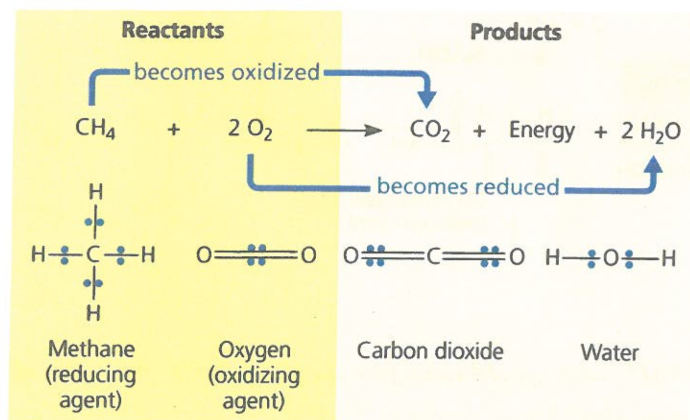
می‌توان یک واکنش ردوکس را به‌صورت کلی زیر نشان داد:



در واکنش کلی بالا، مادهٔ Xe^- که دهندهٔ الکترون است، **عامل کاهنده** نامیده می‌شود. این ماده، Y را می‌کاهد. Y که الکترون را می‌پذیرد، **عامل اکساینده** نامیده می‌شود که با برداشتن الکترون از مادهٔ Xe^- آن را اکسید می‌کند. چون در یک انتقال الکترون، هم به دهنده و هم به پذیرندهٔ الکترون نیاز است، اکسایش و کاهش همیشه با هم رخ می‌دهند.

در همهٔ واکنش‌های ردوکس، انتقال کامل الکترون از یک ماده به مادهٔ دیگر انجام نمی‌گیرد؛ برخی از این واکنش‌ها میزان سهم بردن از الکترون را در پیوندهای کووالان تغییر می‌دهند. مثالی از این حالت، واکنش بین متان و اکسیژن است که در **شکل ۳-۹** نشان داده شده است. همان‌گونه که در فصل ۲ گفته شد، الکترون‌های پیوند کووالانسی در متان به‌طور تقریباً برابر بین اتم‌های پیوند شده توزیع می‌شوند، زیرا کربن و هیدروژن تمایل تقریباً یکسانی برای گرفتن الکترون‌های ظرفیت دارند و الکترون‌خواهی آنها تقریباً برابر است. اما وقتی متان با اکسیژن واکنش می‌دهد و کربن دی‌اکسید تشکیل می‌گردد، الکترون‌ها از اتم‌های کربن دورتر و به اتم‌های اکسیژن که بسیار الکترون‌دوست هستند نزدیک‌تر می‌شوند. در نتیجه، اتم کربن تا حدی سهم

1 - Redox reactions



▲ **شکل ۳-۹ سوختن متان به‌عنوان یک واکنش ردوکسِ آزادکنندهٔ انرژی.** *واکنش، انرژی را به محیط اطراف آزاد می‌کند زیرا الکترون‌ها وقتی به اتم‌های الکترون‌خواهی مانند اکسیژن نزدیک‌تر می‌شوند انرژی ذخیرهٔ خود را از دست می‌دهند.*

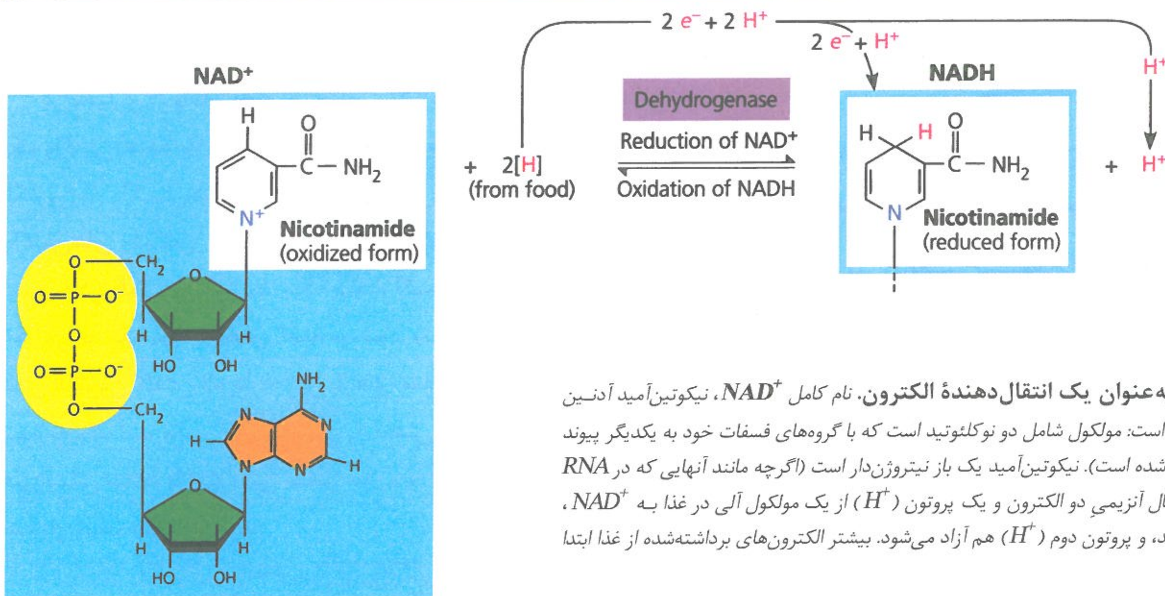
الکترون خود را از دست می‌دهد و بنابراین متان اکسید می‌شود.

اکنون بیایید سرنوشت اکسیژن واکنش‌دهنده را بررسی کنیم. دو اتم اکسیژن (O_2) به‌طور برابر از الکترون‌های پیوند، سهم می‌برند. اما هنگامی که اکسیژن با هیدروژنِ متان واکنش می‌دهد و آب تشکیل می‌شود، الکترون‌های پیوندهای کووالانسی به سوی اکسیژن کشیده می‌شوند (شکل ۳-۹ را ببینید). در نتیجه، هر اتم اکسیژن تا حدی الکترون‌ها را به‌دست آورده است، بنابراین مولکول اکسیژن کاهش یافته است. چون اکسیژن بسیار الکترون‌دوست است، یکی از نیرومندترین عوامل اکسیدکننده به شمار می‌رود.

همان‌گونه که برای حرکت توپ به بالا انرژی نیاز است، برای دورکردن یک الکترون از اتم نیز انرژی مورد نیاز می‌باشد. برای دور کردن یک الکترون از اتمی با الکترون‌دوستی بیشتر (که کشش بیشتری بر الکترون اعمال می‌کند) انرژی بیشتری نیاز است. هنگامی‌که یک الکترون از اتمی با الکترون‌خواهی کم‌تر به اتمی با الکترون‌خواهی بیشتر منتقل می‌شود انرژی ذخیرهٔ خود را از دست می‌دهد، درست مانند توپی که پایین می‌افتد و انرژی ذخیرهٔ آن کاهش می‌یابد. در یک واکنش ردوکس که الکترون‌ها به اکسیژن نزدیک‌تر می‌شوند، مانند هنگامی‌که متان می‌سوزد، انرژی شیمیایی آزاد می‌شود که می‌تواند برای انجام کار مورد استفاده قرار گیرد.

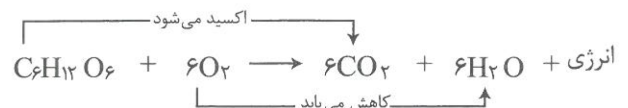
اکسیدشدن مولکول‌های آلی در تنفس سلولی

اکسیدشدن متان توسط اکسیژن یک واکنش سوختن کامل است که در یک بخاری گازی صورت می‌گیرد. سوختن بنزین در موتور یک خودرو نیز نوعی واکنش ردوکس است؛ انرژی آزادشده پیستون را حرکت می‌دهد. ولی برای زیست‌شناسان جالب‌ترین



شکل ۴-۹ NAD^+ به‌عنوان یک انتقال‌دهندهٔ الکترون. *نام کامل NAD^+، نیکوتین‌آمید آدنین دی‌نوکلئوتید، بیانگر ساختار آن است: مولکول شامل دو نوکلئوتید است که با گروه‌های فسفات خود به یکدیگر پیوند شده‌اند (به رنگ زرد نشان داده شده است). نیکوتین‌آمید یک باز نیتروژن‌دار است (اگرچه مانند آنهایی که در RNA و DNA هستند نمی‌باشد). انتقال آنزیمیِ دو الکترون و یک پروتون (H^+) از یک مولکول آلی در غذا به NAD^+، آن را به NADH کاهش می‌دهد، و پروتون دوم (H^+) هم آزاد می‌شود. بیشتر الکترون‌های برداشته‌شده از غذا ابتدا به NAD^+ انتقال می‌یابند.*

فرایند ردوکس، که تولیدکنندهٔ انرژی است، تنفس می‌باشد، یعنی اکسیدشدن گلوکز و مولکول‌های دیگر درون غذا. دوباره معادلهٔ خلاصه‌شدهٔ تنفس سلولی را بررسی کنید، اما این بار به‌عنوان یک فرایند ردوکس به آن بنگرید:



$$C_6H_{12}O_6 + 6O_2 \longrightarrow 6CO_2 + 6H_2O + \text{انرژی}$$

همانند سوختن متان یا بنزین، گلوکز اکسید می‌شود و اکسیژن کاهش می‌یابد. الکترون‌ها در این راه، انرژی ذخیرهٔ خود را از دست می‌دهند و انرژی آزاد می‌شود.

به‌طور کلی، مولکول‌های آلی که دارای هیدروژن فراوانی باشند سوخت‌های بسیار خوبی هستند زیرا پیوندهای آنها منابع الکترون‌های پرانرژی به‌شمار می‌روند. هنگامی‌که این الکترون‌ها در انتقال به اکسیژن در یک شیب انرژی پایین می‌آیند انرژی می‌تواند آزاد شود. خلاصهٔ واکنش تنفس نشان می‌دهد که هیدروژن از گلوکز به اکسیژن انتقال می‌یابد. اما نکتهٔ مهم که در خلاصهٔ واکنش دیده نمی‌شود، این است که حالت انرژی الکترون هنگامی‌که هیدروژن به اکسیژن انتقال می‌یابد تغییر می‌کند. تنفس، با اکسیدکردن گلوکز، انرژی ذخیره‌شده در گلوکز را آزاد کرده و آن را برای ساخته‌شدن ATP در دسترس قرار می‌دهد.

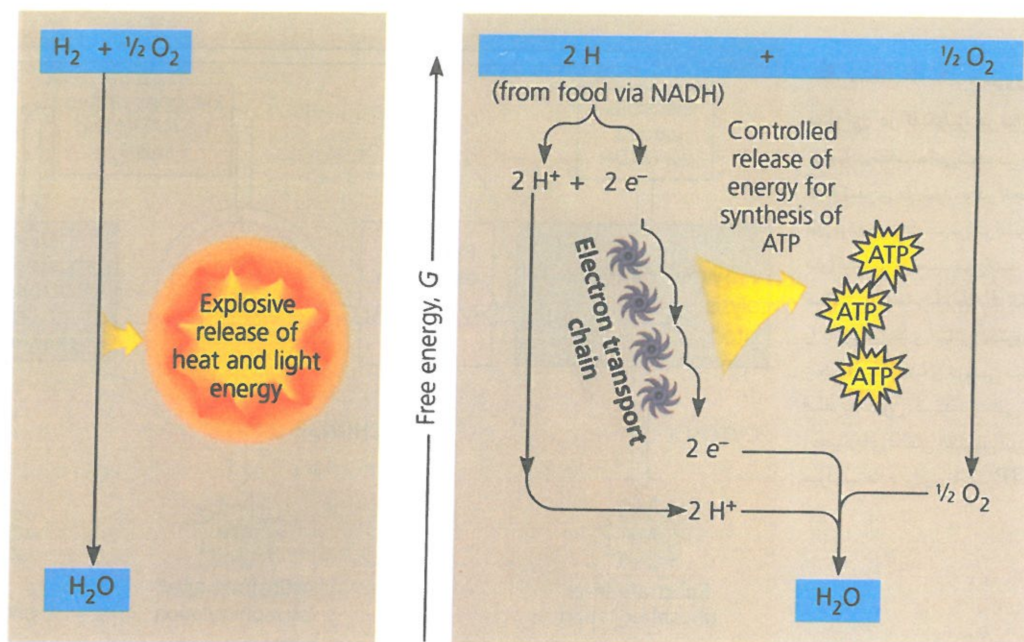
غذاهای پرانرژی (کربوهیدرات‌ها و چربی‌ها) منابع الکترون‌های متصل به هیدروژن هستند. تنها، انرژی فعال‌سازی سدی در برابر سرازیر شدن الکترون‌ها به سطح پایین‌تر انرژی می‌شود (شکل ۱۲-۸ را ببینید). بدون این سد، یک مادهٔ غذایی مانند گلوکز تقریباً به‌طور خودبه‌خود با O_2 ترکیب می‌شود. هنگامی‌که ما با آتش زدن گلوکز، انرژی فعال‌سازی را فراهم می‌کنیم، گلوکز در هوا می‌سوزد و هر یک مول آن (حدود ۱۸۰ گرم) ۶۸۶ کیلوکالری (۲۸۷۰ کیلوژول) انرژی آزاد می‌کند. البته دمای بدن برای آغاز سوختن به اندازهٔ کافی بالا نیست. در عوض هنگامی‌که شما مقداری گلوکز را می‌خورید، آنزیم‌های درون سلول‌های شما، سد انرژی فعال‌سازی را کاهش می‌دهند، در نتیجه قند در چند مرحله اکسید می‌شود.

آزاد شدن تدریجی انرژی توسط NAD^+ و زنجیرهٔ انتقال الکترون

اگر همهٔ انرژی یک سوخت یک‌باره آزاد شود، نمی‌تواند به‌طور مؤثری برای انجام کاری مفید تحت کنترل درآید. برای مثال اگر یک مخزن بنزین منفجر شود نمی‌تواند یک اتومبیل را با سرعت بیشتری براند. تنفس سلولی، گلوکز را به‌صورت یک مرحلهٔ منفجرشونده اکسید نمی‌کند. بلکه گلوکز و سوخت‌های آلی دیگر، در چندین مرحله شکسته می‌شوند. اغلب در واکنش‌های اکسیداسیون، هر الکترون با یک پروتون یعنی به‌صورت یک اتم هیدروژن جابه‌جا می‌شود. اتم‌های هیدروژن مستقیماً به اکسیژن منتقل نمی‌شوند بلکه معمولاً نخست به یک کوآنزیم به‌نام NAD^+ (نیکوتین‌آمید آدنین دی‌نوکلئوتید[1]، مشتقی از ویتامین نیاسین) انتقال می‌یابند. NAD^+ همانند یک پذیرندهٔ الکترون به‌عنوان یک عامل اکسیدکننده در تنفس عمل می‌کند.

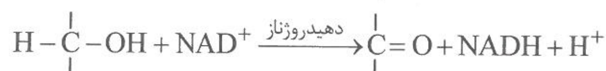
NAD^+ چگونه الکترون‌های گلوکز و مولکول‌های آلی دیگر را به دام می‌اندازد؟ آنزیم‌هایی به‌نام *دهیدروژنازها*، یک جفت اتم هیدروژن (دو الکترون و دو پروتون) را از پیش‌ماده (برای مثال یک

1 - Nicotinamide adenine dinucleotide



▲ **شکل ۵-۹ مقدمه‌ای برای زنجیره‌های انتقال الکترون.** *(a) واکنش انرژی‌زایِ کنترل‌نشدهٔ هیدروژن با اکسیژن برای تشکیل آب، که مقدار فراوانی انرژی گرمایی و نور به‌صورت انفجار آزاد می‌کند. (b) در تنفس سلولی، همان واکنش در چند مرحله روی می‌دهد: زنجیرهٔ انتقال الکترون، پایین آمدن الکترون‌های این واکنش را به یک سری گام‌های کوچک‌تر می‌شکند و بخشی از انرژی آزادشده را به‌گونه‌ای که بتواند برای ساختن ATP استفاده شود، ذخیره می‌کند. (بقیهٔ انرژی به‌صورت گرما آزاد می‌شود.)*

قند) برمی‌دارند، بنابراین آن را اکسید می‌کنند. آنزیم دو الکترون را همراه با یک پروتون به کوآنزیم خود، یعنی NAD^+ تحویل می‌دهد (**شکل ۴-۹**). پروتون دیگر به‌صورت یک یون هیدروژن (H^+) در محلول پیرامونی آزاد می‌شود:

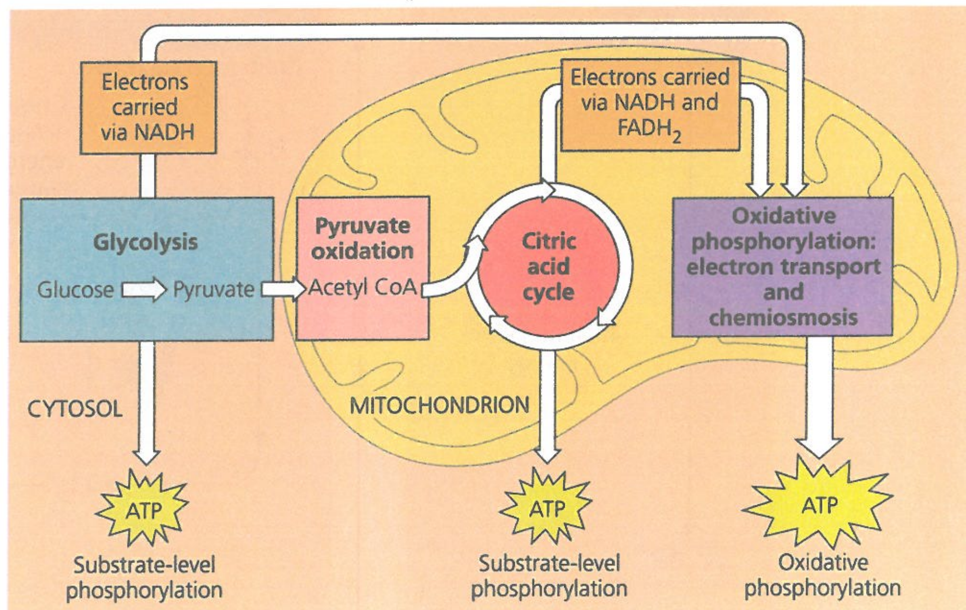


$$H-\overset{|}{\underset{|}{C}}-OH+NAD^+ \xrightarrow{\text{دهیدروژناز}} \overset{|}{\underset{|}{C}}=O+NADH+H^+$$

هنگامی‌که NAD^+ به NADH کاهش می‌یابد با دریافت دو الکترون با بار منفی و تنها یک پروتون به‌عنوان بار مثبت، از نظر بار الکتریکی نیز خنثی می‌شود. نام NADH نشان می‌دهد که در این واکنش، هیدروژن دریافت شده است. NAD^+ در تنفس سلولی مناسب‌ترین پذیرندهٔ الکترون است و در شکستن قند در چند مرحلهٔ ردوکس نقش دارد.

الکترون‌ها هنگامی‌که از غذا به NAD^+ انتقال می‌یابند بخش بسیار کمی از انرژی ذخیره‌شدهٔ خود را از دست می‌دهند. هر مولکول NADH تشکیل‌شده طی تنفس، دارای انرژی ذخیره شده‌ای است که وقتی الکترون‌ها پایین آمدن از شیب انرژی را کامل کرده و از NADH به اکسیژن رسیدند برای ساخت ATP مورد استفاده قرار می‌گیرد.

الکترون‌هایی که از غذا بیرون آمده و در NADH نگهداری می‌شوند در پایان چگونه به اکسیژن می‌رسند؟ مقایسهٔ شیمی ردوکس در تنفس سلولی با یک واکنش بسیار ساده‌تر مانند واکنش بین هیدروژن و اکسیژن برای ساختن آب، به ما کمک خواهد کرد (**شکل ۵a-۹**). مخلوط گازهای O_2 و H_2 با فراهم شدن یک جرقه به‌عنوان انرژی فعال‌سازی، به‌طور انفجاری با یکدیگر ترکیب می‌شوند. انفجار نشان‌دهندهٔ آزاد شدن انرژی است که مربوط به الکترون‌های هیدروژنی است که به اتم‌های اکسیژن الکترون‌دوست نزدیک‌تر می‌شوند. در تنفس سلولی نیز هیدروژن و اکسیژن، برای تشکیل آب، با یکدیگر ترکیب می‌شوند اما دو تفاوت مهم وجود دارد: نخست اینکه در تنفس سلولی، هیدروژنی که با اکسیژن واکنش می‌دهد از مولکول‌های آلی حاصل شده است نه از H_2. دوم اینکه تنفس سلولی یک **زنجیرهٔ انتقال الکترون** را برای پایین آوردن انرژی الکترون‌ها تا رسیدن به اکسیژن به‌کار می‌برد و به جای یک واکنش انفجاری، در چند مرحله انرژی را آزاد می‌کند (**شکل ۵b-۹**). زنجیرهٔ انتقال الکترون دارای چند مولکول عمدتاً پروتئینی است که در غشای داخلی میتوکندری‌های سلول‌های یوکاریوتی و غشای پلاسمایی پروکاریوت‌های هوازی قرار دارند. الکترون‌های برداشته‌شده از غذا به کمک NADH، به بالاترین سطح انرژی در یک انتهای زنجیره می‌رسند. اکسیژن در پایین‌ترین سطح انرژی زنجیره، این الکترون‌ها را دریافت کرده و با یون‌های هیدروژن (H^+) تشکیل آب می‌دهد.



شکل ۶-۹ مروری کلی بر تنفس سلولی. *در گلیکولیز، هر مولکول گلوکز به ۲ مولکول پیرووات شکسته می‌شود. در یوکاریوت‌ها، پیرووات وارد میتوکندری می‌شود، و در آنجا به استیل CoA اکسید می‌گردد. چرخهٔ سیتریک اسید استیل CoA را به کربن دی‌اکسید، اکسید می‌کند. NADH و یک کوآنزیم همانند آن به‌نام $FADH_2$، الکترون‌های حاصل از گلوکز را به زنجیره‌های انتقال الکترون منتقل می‌کنند. این زنجیره‌ها در غشای درونی میتوکندری قرار دارند. در فسفریلاسیون اکسیداتیو، طی فرایندی به‌نام شیمیواسمز، زنجیره‌های انتقال الکترون انرژی شیمیایی را به‌شکل مورد استفاده برای ساخت ATP تبدیل می‌کنند.*

انتقال الکترون از NADH به اکسیژن یک واکنش انرژی‌زاست که یک تغییر انرژی آزاد ۵۳- کیلوکالری برمول (۲۲۲- کیلوژول برمول) دارد. به جای آزاد شدن انفجاری انرژی و هدر رفتن آن، الکترون‌ها به‌صورت آبشاری، از یک مولکول ناقل به ناقل بعدی منتقل می‌شوند و در هر بار انتقال، کمی از انرژی خود را از دست می‌دهند تا سرانجام به اکسیژن، که پذیرندهٔ نهایی الکترون است و تمایل بسیاری برای دریافت الکترون دارد، می‌رسند. هر ناقل در شیب زنجیره، الکترون‌خواه‌تر از مولکول کناری و بالاتر خود است و اکسیژن در پایین‌ترین بخش زنجیره قرار دارد. بنابراین الکترون‌هایی که به‌وسیلهٔ NAD^+ از غذا برداشته شده‌اند، در زنجیرهٔ انتقال الکترون در یک سرازیری به جایگاه پایدارتری به اتم الکترون‌خواه اکسیژن می‌رسند. به بیان دیگر، اکسیژن الکترون‌ها را در یک شیب انرژی‌زا به پایین می‌کشد، همان‌گونه که نیروی جاذبهٔ زمین یک جسم را به پایین می‌کشد.

به‌طور خلاصه، در تنفس سلولی، بیشتر الکترون‌ها در مسیر زیر رو به پایین جابه‌جا می‌شوند:

گلوکز ← NADH ← زنجیرهٔ انتقال الکترون ← اکسیژن

در بخش‌های بعدی این فصل، در مورد اینکه چگونه سلول از انرژی آزادشدهٔ این الکترون‌های پرانرژی برای تولید ATP استفاده می‌کند، بیشتر خواهید آموخت. اکنون که اساس مکانیسم‌های ردوکس در تنفس سلولی را شناختیم، اجازه دهید این فرایند را به‌طور کامل بررسی کنیم.

مراحل تنفس سلولی: یک بررسی مقدماتی

تنفس، عملکردی است که در مجموع سه مرحلهٔ متابولیکی دارد:

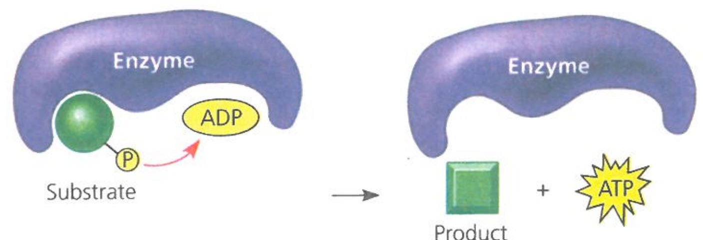
1. **گلیکولیز (رنگ سبز)**
2. **اکسید شدن پیرووات و چرخهٔ سیتریک اسید (رنگ عنابی)**
3. **فسفریلاسیون اکسیداتیو: انتقال الکترون و شیمیواسمز (رنگ بنفش)**

به‌طور کلی تنفس *سلولی* این‌گونه بیان می‌شود که تنها دربرگیرندهٔ مراحل ۲ و ۳ است. اما ما گلیکولیز را هم بخشی از تنفس سلولی به شمار می‌آوریم، زیرا بیشتر سلول‌های تنفس‌کننده که انرژی خود را از گلوکز به‌دست می‌آورند این فرایند را برای ساخت مادهٔ اولیهٔ لازم برای چرخهٔ سیتریک‌اسید انجام می‌دهند.

همان‌گونه که در شکل ۶-۹ می‌بینید، دو مرحلهٔ اول تنفس سلولی، مسیرهای متابولیک تجزیهٔ گلوکز و دیگر سوخت‌های آلی هستند. **گلیکولیز** که در سیتوزول انجام می‌شود، فرایند تجزیه را با شکستن گلوکز به دو مولکول پیرووات آغاز می‌کند. در یوکاریوت‌ها، پیرووات وارد میتوکندری شده، و به ترکیبی به نام *استیل‌کوآ* اکسید می‌گردد، که وارد **چرخهٔ سیتریک اسید** می‌شود. در آنجا، تجزیهٔ گلوکز به کربن دی‌اکسید کامل می‌شود. (در پروکاریوت‌ها، این فرایندها در سیتوزول رخ می‌دهند.) بنابراین کربن دی‌اکسید تولیدشده در تنفس بیانگر تکه‌هایی از مولکول‌های آلی اکسیدشده است.

بعضی از گام‌های گلیکولیز و چرخهٔ سیتریک اسید، واکنش‌های ردوکسی هستند که در آنها آنزیم‌های دهیدروژناز الکترون‌ها را از ماده‌ای به NAD^+ منتقل کرده و NADH می‌سازند. در سومین مرحلهٔ تنفس، زنجیرهٔ انتقال الکترون، الکترون‌ها را از فرآورده‌های تجزیه‌شده در مرحلهٔ اول و دوم می‌پذیرد (بیشتر اوقات از NADH) و این الکترون‌ها را از یک مولکول به مولکول بعدی انتقال می‌دهد. در پایان زنجیره، الکترون‌ها با مولکول اکسیژن و یون‌های هیدروژن (H^+) ترکیب شده و مولکول آب را می‌سازند (شکل ۵b- ۹ را ببینید). انرژی آزادشده در هر گام از زنجیره به شکلی ذخیره می‌شود که میتوکندری می‌تواند از آن برای ساختن ATP استفاده کند. این شکل ساخته شدن ATP، **فسفری شدن اکسیداتیو**[1] نام دارد زیرا با واکنش‌های ردوکس زنجیرهٔ انتقال الکترون پیش می‌رود.

غشای درونی میتوکندری جایگاه انتقال الکترون و شیمیواسمز است. این دو فرایند با هم فسفریلاسیون اکسیداتیو را تشکیل می‌دهند. تقریباً ۹۰ درصد ATP ساخته‌شده در تنفس از راه فسفری شدن اکسیداتیو تولید می‌شود. بخش اندکی از ATP مستقیماً در بعضی از واکنش‌های گلیکولیز و چرخهٔ سیتریک اسید و با مکانیسمی به‌نام **فسفری شدن در سطح پیش‌ماده**[2] ساخته می‌شود (شکل ۷- ۹). این شکل ساخته شدن ATP زمانی روی می‌دهد که آنزیمی، یک گروه فسفات را از یک مولکول پیش‌ماده به ADP بیافزاید، در حالی‌که در فسفری‌شدن اکسیداتیو، یک گروه فسفات غیرآلی به ADP افزوده می‌شود. منظور از مولکول «پیش‌ماده» در اینجا یک مولکول آلی تولیدشده طی تجزیهٔ گلوکز است.



▲ **شکل ۷- ۹ فسفری شدن در سطح پیش‌ماده.** *مقداری ATP به‌طور مستقیم از طریق انتقال آنزیمیِ یک گروه فسفات از یک پیش‌مادهٔ آلی به ADP ساخته می‌شود.*

ارتباط دهید *شکل ۸-۸ را مطالعه کنید. به‌نظر شما در واکنش شکل بالا انرژی پتانسیل واکنش‌گرها بیشتر است یا فرآورده‌ها؟ توضیح دهید.*

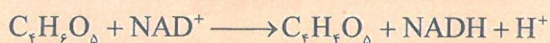
به ازای تجزیهٔ هر مولکول گلوکز به کربن دی‌اکسید و آب در تنفس، سلول حدود ۳۸ مولکول ATP می‌سازد، که هر مول ATP ۷/۳ کیلوکالری انرژی آزاد می‌کند. تنفس (سلولی)، مقدار زیاد انرژی نهفته در یک مولکول گلوکز (۶۸۶ کیلوکالری برمول) را دریافت می‌کند و آن را به تعداد بسیاری مولکول کوچک ATP، که شکل کاربردی‌تر انرژی برای انجام کارهای سلول است، تغییر می‌دهد.

این مرور کلی مقدمه‌ای است برای اینکه دریابیم در فرایند کلی تنفس سلولی، چگونه گلیکولیز، چرخهٔ سیتریک اسید و فسفریلاسیون اکسیداتیو، به‌طور متناسبی صورت می‌گیرند. اکنون آماده‌ایم تا دیدگاهی دقیق‌تری نسبت به هر یک از این سه مرحلهٔ تنفس بیابیم.

پرسش‌های مبحث ۱-۹

۱. تنفس هوازی را با تنفس بی‌هوازی مقایسه کنید.

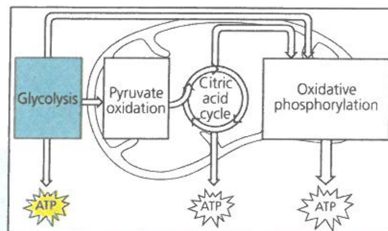
۲. **چه می‌شد اگر؟** در واکنش ردوکس زیر، کدام ترکیب اکسایش و کدام یک کاهش می‌یابد؟

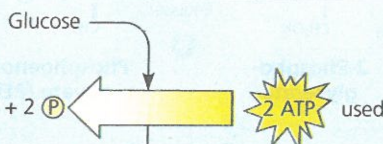


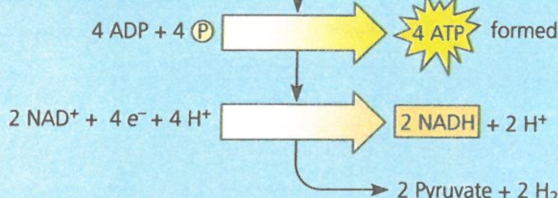
$$C_4H_6O_5 + NAD^+ \longrightarrow C_4H_4O_5 + NADH + H^+$$

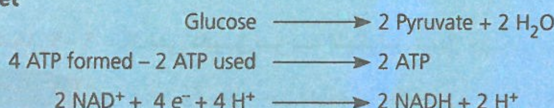
برای ملاحظهٔ پاسخ‌های پیشنهادی، به ضمیمهٔ A مراجعه کنید.

cycle, and oxidative phosphorylation.



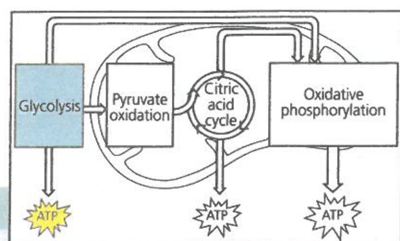


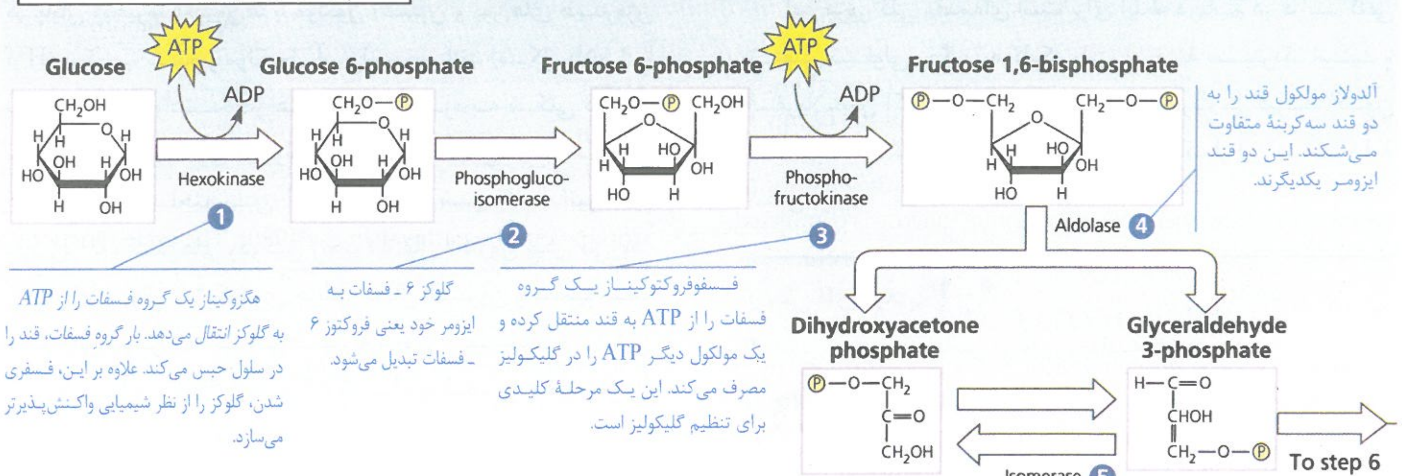




▲ **شکل ۸- ۹ ورودی و خروجی انرژی در گلیکولیز.**

1 - Oxidative phosphorylation
2 - Substrate-level phosphorylation





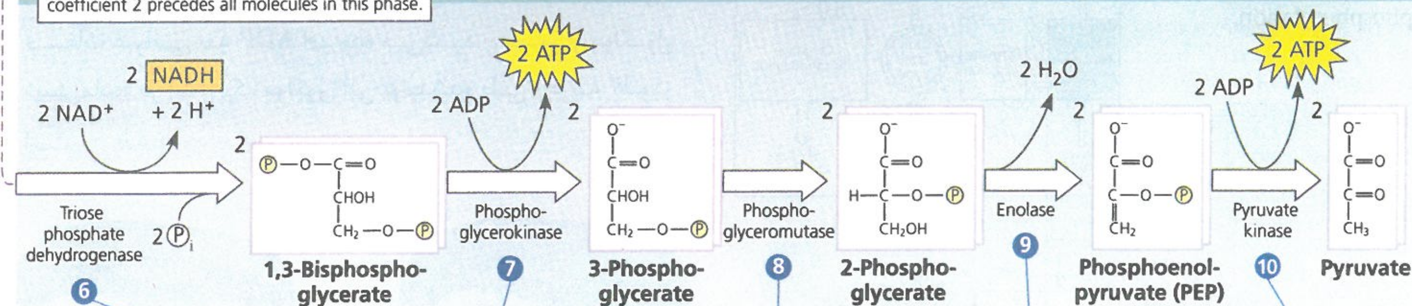
1 هگزوکیناز یک گروه فسفات را از ATP به گلوکز انتقال می‌دهد. بار گروه فسفات، قند را در سلول حبس می‌کند. علاوه بر این، فسفری شدن، گلوکز را از نظر شیمیایی واکنش‌پذیرتر می‌سازد.

2 گلوکز ۶ـ فسفات به ایزومر خود یعنی فروکتوز ۶ ـ فسفات تبدیل می‌شود.

3 فسفوفروکتوکیناز یک گروه فسفات را از ATP به قند منتقل کرده و یک مولکول دیگر ATP را در گلیکولیز مصرف می‌کند. این یک مرحلهٔ کلیدی برای تنظیم گلیکولیز است.

4 آلدولاز مولکول قند را به دو قند سه‌کربنهٔ متفاوت می‌شکند. این دو قند ایزومر یکدیگرند.

5 ایزومراز تبدیل برگشت‌پذیر دو قند سه‌کربنه را به یکدیگر، کاتالیز می‌کند. این واکنش هرگز در سلول به تعادل نمی‌رسد، زیرا گلیسرآلدئید ۳ـ فسفات بلافاصله پس از تشکیل، به‌عنوان پیش‌مادهٔ واکنش بعدی مصرف می‌شود.



6 این آنزیم دو واکنش پشت سر هم را کاتالیز می‌کند. ابتدا با انتقال الکترون‌ها به NAD^+ و ساخت NADH، قند اکسید می‌شود. سپس، انرژی آزادشده از این واکنش ردوکس انرژی‌زا برای اتصال یک گروه فسفات به پیش‌مادهٔ اکسیدشده به‌کار برده می‌شود و یک محصول دارای انرژی پتانسیل بسیار زیاد می‌سازد.

7 گروه فسفات افزوده‌شده در مرحلهٔ پیش، در یک واکنش انرژی‌زا به ADP انتقال می‌یابد (فسفریلاسیون در سطح پیش‌ماده). گروه کربونیل قند به گروه کربوکسیل ($-COO^-$) یک اسید آلی (۳- فسفوگلیسرات) اکسید شده است.

8 این آنزیم محل گروه فسفات را جابه‌جا می‌کند.

9 انولاز با خارج کردن یک مولکول آب از پیش‌ماده باعث تشکیل یک پیوند دوگانه در پیش‌ماده می‌شود و فسفوانول‌پیرووات (PEP) تولید می‌گردد.

10 گروه فسفات از PEP به ADP منتقل شده (مورد دوم فسفریلاسیون در سطح پیش‌ماده) و پیرووات به‌وجود می‌آید.

▲ **شکل ۹-۹ نگاهی دقیق‌تر به گلیکولیز.** نمودار جهت‌دار سمت چپ، گلیکولیز را به فرایند کامل تنفس مرتبط می‌سازد.

چه می‌شد اگر؟ اگر دی‌هیدروکسی‌استون فسفات تولید شده در مرحله ۴ را بلافاصله پس از اینکه تولید شد، برداریم چه اتفاقی می‌افتد؟

۹-۲ گلیکولیز با اکسیدکردن گلوکز به پیرووات، انرژی شیمیایی تولید می‌کند

کلمهٔ گلیکولیز به معنی شکستن قند است، همان چیزی که دقیقاً در این مسیر رخ می‌دهد. در گلیکولیز، گلوکز که یک قند شش‌کربنه است، به دو قند سه‌کربنه شکسته می‌شود. سپس این قندهای کوچک‌تر اکسید می‌شوند و اتم‌های باقی‌مانده به شکل دو مولکول پیرووات درمی‌آیند (پیرووات شکل یونیزه‌شدهٔ پیروویک اسید است).

همان‌گونه که به‌طور خلاصه در **شکل ۸-۹** و به‌طور مفصل در **شکل ۹-۹** نشان داده شده است، مسیر گلیکولیز دارای ده گام است که می‌توانند به دو بخش تقسیم شوند. در بخش هزینه‌کردن انرژی، سلول عملاً ATP مصرف می‌کند. این بخش با انرژی حاصل از بخش ذخیره‌کنندهٔ انرژی تلافی می‌شود. در بخش ذخیره‌کنندهٔ انرژی، ATP با فسفری شدن در سطح پیش‌ماده ساخته می‌شود و NAD^+ به NADH کاهش می‌یابد. کاهش NAD^+ به NADH با الکترون‌های آزادشده از اکسیدشدن غذا (در این مثال گلوکز) انجام می‌شود. انرژی خالص حاصل از گلیکولیز برای هر مولکول گلوکز ۲ATP به همراه ۲ NADH است.

همهٔ کربن‌هایی که در گلوکز وجود داشته‌اند در ۲ مولکول پیرووات قرار دارند و در گلیکولیز هیچ کربن دی‌اکسیدی ساخته نمی‌شود. گلیکولیز در حضور یا عدم حضور O_2 روی می‌دهد ولی اگر O_2 باشد انرژی شیمیایی نهفته در پیرووات و NADH می‌توانند به ترتیب در چرخهٔ سیتریک اسید و فسفری‌شدن اکسیداتیو استخراج شوند.

پرسش‌های مبحث ۹-۲

۱. طی واکنش ردوکس در گلیکولیز (گام ۶ در شکل ۹-۹)، کدام مولکول به‌عنوان عامل اکساینده و کدام‌یک به‌عنوان عامل کاهنده عمل می‌کنند؟

۲. **ارتباط دهید** مرحلهٔ سوم در شکل ۹-۹ اصلی‌ترین قسمت برای تنظیم فرایند گلیکولیز است. آنزیم فسفوفروکتوکیناز به‌صورت آلوستریک توسط ATP و سایر مولکول‌های مربوطه تنظیم می‌شود. با توجه به نتیجهٔ نهائی گلیکولیز، به نظر شما ATP فعالیت این آنزیم را تحریک یا مهار می‌کند؟ (راهنمائی: توجه کنید که ATP را به‌عنوان یک تنظیم‌کنندهٔ آلوستریک در نظر گرفته باشید نه یک پیش‌ماده برای آنزیم.)

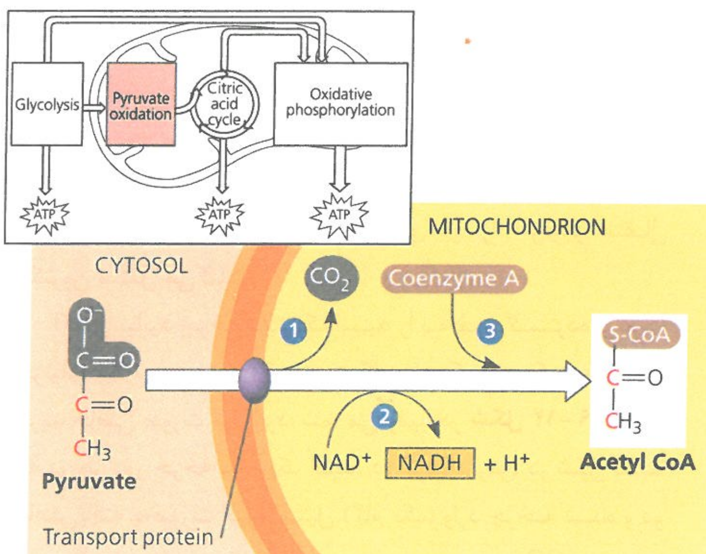
برای ملاحظهٔ پاسخ‌های پیشنهادی، به ضمیمهٔ A مراجعه کنید.

۹-۳ پس از اینکه پیرووات اکسید شد، چرخهٔ سیتریک اسید، اکسیداسیون انرژی‌زای مولکول‌های آلی را تکمیل می‌کند

گلیکولیز، کم‌تر از ۲۵ درصد انرژی شیمیایی نهفته در گلوکز را آزاد می‌کند، و بیشتر انرژی در دو مولکول پیرووات به‌صورت ذخیره باقی می‌ماند. اگر مولکول اکسیژن موجود باشد، پیرووات وارد میتوکندری می‌شود (در سلول‌های یوکاریوتی) و در آنجا، اکسیدشدن گلوکز کامل می‌شود. (در سلول‌های پروکاریوتی این فرایند در سیتوزول رخ می‌دهد.)

اکسیداسیون پیرووات به استیل کوآنزیم A

پیرووات به محض ورود به میتوکندری از راه انتقال فعال، ابتدا به یک ترکیب به‌نام **استیل کوآنزیم A**[1] تبدیل می‌شود (**شکل ۱۰-۹**). این گام که رابط بین گلیکولیز و چرخهٔ سیتریک اسید است به کمک یک کمپلکس چندآنزیمی صورت می‌گیرد که سه واکنش را انجام می‌دهد: (۱) گروه کربوکسیل ($-COO^-$) در پیرووات را که به‌طور کامل اکسید شده و انرژی شیمیایی کمی دارد، برداشته و به‌صورت یک مولکول CO_2 جدا می‌کند (در تنفس این نخستین گامی است که CO_2 آزاد می‌شود). (۲) مادهٔ دوکربنهٔ



▲ **شکل ۱۰-۹ تبدیل پیرووات به استیل CoA، مرحله‌ای قبل از چرخهٔ سیتریک اسید.** *چون پیرووات یک مولکول باردار است باید با انتقال فعال و به کمک یک پروتئین ناقل وارد میتوکندری شود. سپس یک کمپلکس چندآنزیمی (کمپلکس پیرووات دهیدروژناز) سه مرحلهٔ واکنش را انجام می‌دهد که در متن شرح داده شده‌اند. گروه استیل از استیل CoA وارد چرخهٔ سیتریک اسید خواهد شد. مولکول CO_2 نیز به خارج از سلول منتشر می‌شود.*

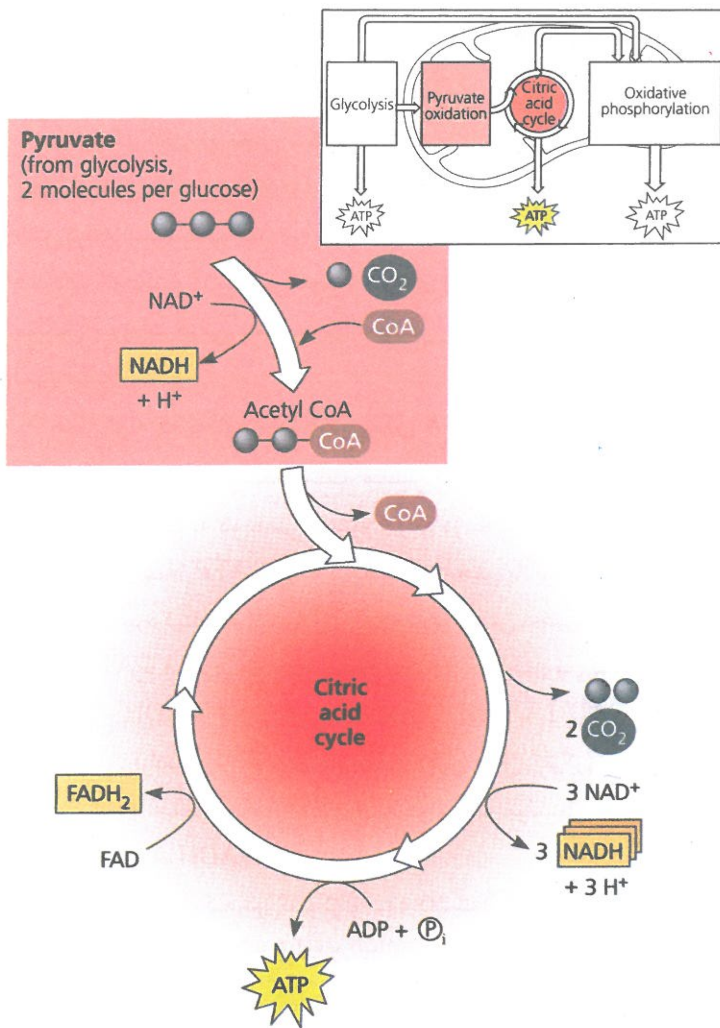
1 - Acetyl CoA

باقی‌مانده، اکسید می‌شود و یک ترکیب به‌نام استات (شکل یونیزه شدهٔ استیک اسید) ساخته می‌شود. یک آنزیم الکترون‌های خارج‌شده را به NAD^+ انتقال می‌دهد و انرژی را به شکل NADH ذخیره می‌کند. (۳) سرانجام، کوآنزیم A که یک ترکیب گوگرددار و مشتق از ویتامین B است، از طریق اتم گوگرد خود به استات متصل می‌شود و استیل CoA را تشکیل می‌دهد، که انرژی پتانسیل بالایی دارد؛ به بیان دیگر، واکنش استیل CoA برای ایجاد فرآورده‌های کم‌انرژی‌تر، بسیار انرژی‌زاست. این مولکول اکنون گروه استیل خودش را برای اکسیداسیون بیشتر به چرخهٔ سیتریک اسید تحویل می‌دهد.

چرخهٔ سیتریک اسید

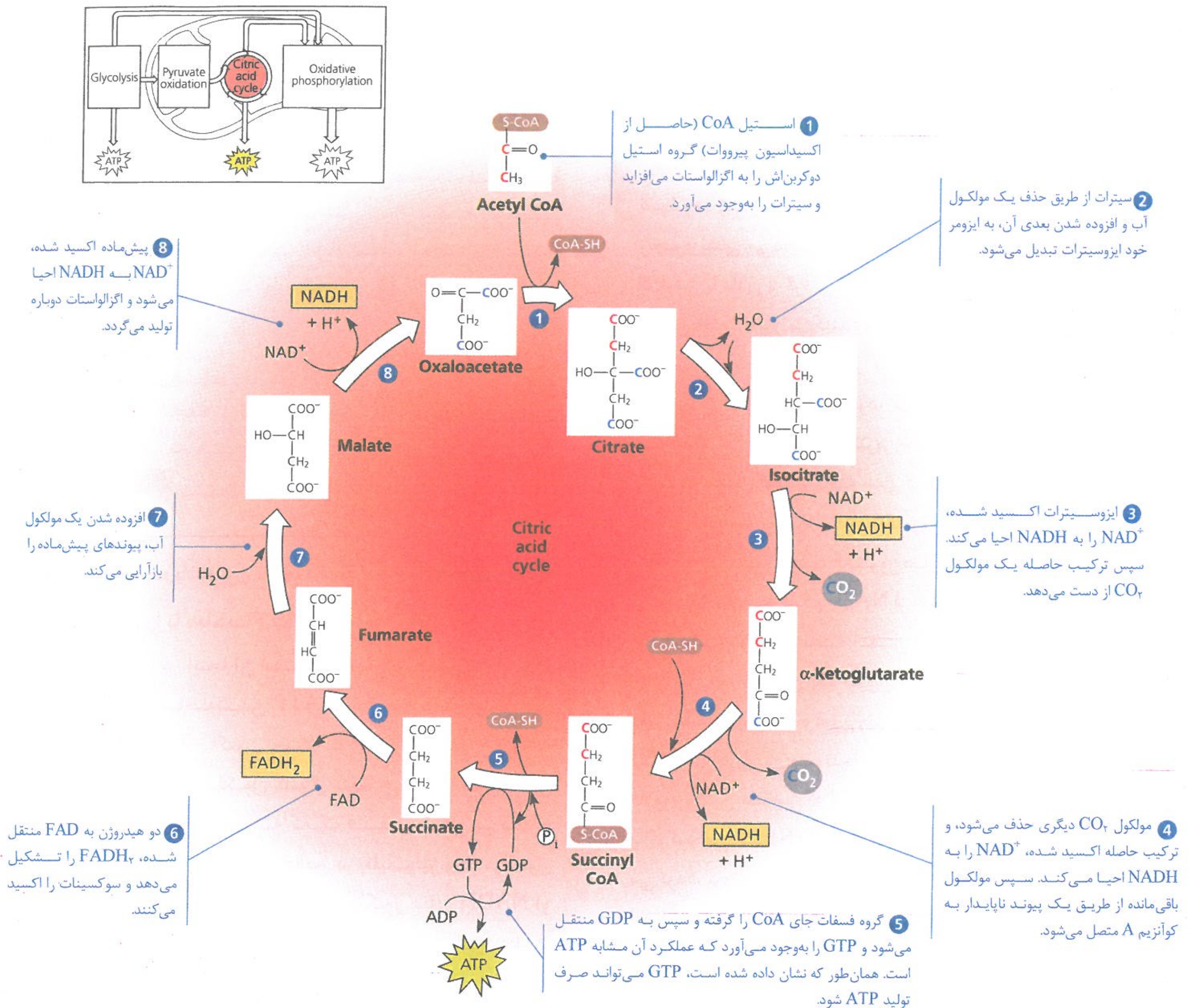
چرخهٔ سیتریک اسید، چرخهٔ *تری‌کربوکسیلیک اسید* یا **چرخهٔ کربس** نیز نامیده می‌شود. نام کربس به افتخار هانس کربس دانشمند آلمانی ـ انگلیسی است که در دههٔ ۱۹۳۰ تا اندازهٔ زیادی مسیر این چرخه را بیان کرد. چرخه مانند یک کورهٔ متابولیکی عمل می‌کند که سوخت آلی حاصل از پیرووات را اکسید می‌کند. **شکل ۱۱-۹** ورودی‌ها و خروجی‌های چرخه را به‌طور خلاصه نشان می‌دهد، به‌گونه‌ای که پیرووات به سه مولکول CO_2 شکسته می‌شود، که یکی از این سه مولکول هنگام تبدیل پیرووات به استیل CoA حاصل می‌گردد. در هر بار گردش چرخه، یک مولکول ATP از راه فسفری شدن در سطح پیش‌ماده ساخته می‌شود، اما بیشتر انرژی شیمیایی در واکنش‌های ردوکس به NAD^+ و کوآنزیم دیگری به‌نام FAD منتقل می‌گردد. سپس کوآنزیم‌های کاهش‌یافتهٔ NADH و $FADH_2$، الکترون‌های پرانرژی خود را به زنجیرهٔ انتقال الکترون منتقل می‌کنند.

اکنون بیایید چرخهٔ سیتریک اسید را به‌طور گسترده‌تر و با جزئیات بیشتر ببینیم. چرخه هشت *گام* دارد که هر یک به کمک آنزیم خاصی صورت می‌گیرد. شما می‌توانید در **شکل ۱۲-۹** ببینید که در هر دور چرخهٔ سیتریک اسید، دو کربن (قرمز) در شکل نسبتاً کاهش‌یافته به‌صورت گروه استیل (گام یک) وارد چرخه شده و دو کربن (آبی) متفاوت و کاملاً اکسیدشده به‌صورت CO_2 چرخه را ترک می‌کنند (گام سه و چهار). گروه استیل در استیل CoA به کمک ترکیب شدن با *اگزالواستات* (گام یک) به چرخه می‌پیوندد و سیترات تشکیل می‌شود. (سیترات شکل یونیزهٔ سیتریک اسید است که نام چرخه از آن گرفته شده است.) هفت گام بعدی، دوباره سیترات را به اگزالواستات تجزیه می‌کنند. تولید دوبارهٔ اگزالواستات این فرایند را به‌صورت یک چرخه درمی‌آورد.



شکل ۱۱-۹ نگاهی کلی به چرخهٔ سیتریک اسید. *برای محاسبهٔ ورودی‌ها و خروجی‌ها، به‌ازای هر مولکول گلوکز ضریب ۲ را در نظر بگیرید؛ زیرا هر مولکول گلوکز در گلیکولیز به دو مولکول پیرووات شکسته می‌شود.*

برای هر گروه استیل که درون چرخه وارد می‌شود، سه مولکول NAD^+ تبدیل به NADH می‌شود (گام‌های ۳، ۴ و ۸). در گام ۶، الکترون‌ها به NAD^+ انتقال نمی‌یابند بلکه به یک گیرندهٔ الکترون دیگر، یعنی FAD (فلاوین آدنین دی‌نوکلئوتید، مشتق از ریبوفلاوین که از ویتامین‌های گروه B است) منتقل می‌شوند. در سلول‌های بسیاری از جانوران، در گام ۵ چرخهٔ سیتریک اسید، با فسفری شدن در سطح پیش‌ماده مستقیماً یک مولکول GTP تشکیل می‌شود. این GTP سپس می‌تواند برای ساخته‌شدن یک مولکول ATP استفاده شود یا اینکه به‌طور مستقیم برای کار در سلول استفاده گردد. در سلول‌های گیاهان، باکتری‌ها، و برخی بافت‌های جانوری، گام ۵ به‌طور مستقیم از طریق فسفری شدن در سطح پیش‌ماده، یک مولکول ATP تشکیل می‌دهد. تنها ATP تولیدشده در چرخهٔ سیتریک اسید، در گام ۵ تولید می‌شود.



▲ **شکل ۱۲-۹ نگاهی دقیق‌تر به چرخهٔ سیتریک اسید.** *در ساختارهای شیمیایی، نوشته‌های قرمز سرنوشت دو اتم کربن که از راه استیل CoA وارد چرخه می‌شوند (گام ۱) را دنبال می‌کند. نوشته‌های آبی، دو کربنی را که به‌صورت CO_2 در گام‌های ۳ و ۴ از چرخه خارج می‌شوند، نشان می‌دهد. (نشانگرهای قرمز فقط تا مرحلهٔ ۵ وجود دارند چون مولکول سوکسینات متقارن است و دو انتهای آن را نمی‌توان از یکدیگر تشخیص داد.) توجه داشته باشید که اتم‌های کربنی که از استیل CoA وارد چرخه می‌شوند در همان دور، چرخه را ترک نمی‌کنند بلکه در چرخه باقی می‌مانند و در گردش بعدیِ خود، پس از آنکه گروه استیل دیگری وارد می‌شود، یک موقعیت متفاوت را در مولکول‌ها اشغال می‌کنند. درنتیجه، اگزالواستات که در گام ۸ دوباره تولید می‌شود، از اتم‌های کربن متفاوتی در هربار چرخه تشکیل می‌گردد. تمام آنزیم‌های چرخهٔ سیتریک اسید در ماتریکس میتوکندری قرار دارند به‌جز آنزیمی که گام ۶ را کاتالیز می‌کند که در غشای درونی میتوکندری قرار دارد. اسیدهای کربوکسیلیک در شکل یونیزهٔ خود به‌صورت $-COO^-$ نشان داده شده‌اند، چون در pH درون میتوکندری به‌شکل یونیزه هستند. برای مثال، سیترات شکل یونیزهٔ سیتریک اسید است.*

بیشتر مولکول‌های ATP تولیدی در تنفس، نتیجهٔ فسفری شدن اکسیداتیو است که در آن NADH و $FADH_2$ تولیدشده در چرخهٔ سیتریک اسید، الکترون‌های استخراج شده از غذا را به زنجیرهٔ انتقال الکترون منتقل می‌کنند. طی این فرایند، آنها انرژی مورد نیاز برای فسفری شدن ADP به ATP را فراهم می‌کنند. ما این فرایند را در بخش بعد بررسی خواهیم کرد.

پرسش‌های مبحث ۳-۹

۱. نام مولکول‌هایی که بیشترین انرژی را از واکنش‌های ردوکس چرخهٔ اسید سیتریک می‌گیرند بنویسید. این انرژی چگونه به حالتی در می‌آید که می‌تواند برای تولید ATP استفاده شود؟

۲. چه فرایندهای سلولی موجب تولید کربن دی‌اکسیدی می‌شوند که در بازدم شما وجود دارد؟

۳. **چه می‌شد اگر؟** تبدیل‌هایی که در شکل ۱۰-۹ و مرحلهٔ چهارم از شکل ۱۲-۹ مشاهده می‌کنید توسط مجموعه‌های بزرگ چندآنزیمی کاتالیز می‌شوند. شباهت‌های موجود در این دو واکنش چیست؟

برای ملاحظهٔ پاسخ‌های پیشنهادی، به ضمیمهٔ A مراجعه کنید.

۴-۹ طی فسفریلاسیون اکسیداتیو، فرایند شیمیواسمز، انتقال الکترون را با ساخت ATP همراه می‌کند

هدف اصلی ما در اینجا آن است که بفهمیم سلول‌ها چگونه انرژی غذا را برای ساخته‌شدن ATP به‌کار می‌برند. در اجزای متابولیکی تنفس که تاکنون بحث کردیم، (گلیکولیز و چرخهٔ سیتریک اسید) از هر مولکول گلوکز تنها چهار مولکول ATP ساخته می‌شود که همگی به کمک فسفری شدن در سطح پیش‌ماده است: دو مولکول ATP خالص در گلیکولیز و دو مولکول ATP در چرخهٔ سیتریک اسید. تا اینجا مولکول‌های NADH (و $FADH_2$) مقدار فراوانی انرژی که از غذا به‌دست آمده را دربر دارند. این حاملان الکترون، گلیکولیز و چرخهٔ سیتریک اسید را به دستگاه فسفری کنندهٔ اکسیداتیو متصل می‌کنند که انرژی آزادشده توسط زنجیرهٔ انتقال الکترون را به‌کار می‌گیرد تا ATP سنتز کند. در این بخش، شما نخست یاد خواهید گرفت که زنجیرهٔ انتقال الکترون چگونه کار می‌کند و سپس این موضوع را خواهید آموخت که چگونه شارش الکترون‌ها در زنجیره با تولید ATP همراه می‌شود.

مسیر انتقال الکترون

زنجیرهٔ انتقال الکترون شامل گروهی از مولکول‌ها است که در غشای درونی میتوکندری قرار گرفته‌اند. چین‌خوردگی غشای درونی برای تشکیل کریستا، سطح این غشا را افزایش می‌دهد و فضایی را فراهم می‌کند که هزاران نسخهٔ زنجیرهٔ انتقال الکترون در هر میتوکندری قرار گیرند (بار دیگر تناسب ساختار با کار را می‌بینیم). بیشتر اجزای زنجیره، پروتئین‌هایی هستند که به‌صورت کمپلکس‌هایی چندپروتئینی با شماره‌های I تا IV مشخص می‌شوند. گروه‌های غیرپروتئینی که به‌طور محکم به این پروتئین‌ها چسبیده‌اند، ***گروه‌های پروستتیک*** نام دارند و اجزای ضروری برای عملکرد کاتالیتیک آنزیم‌های خاص هستند.

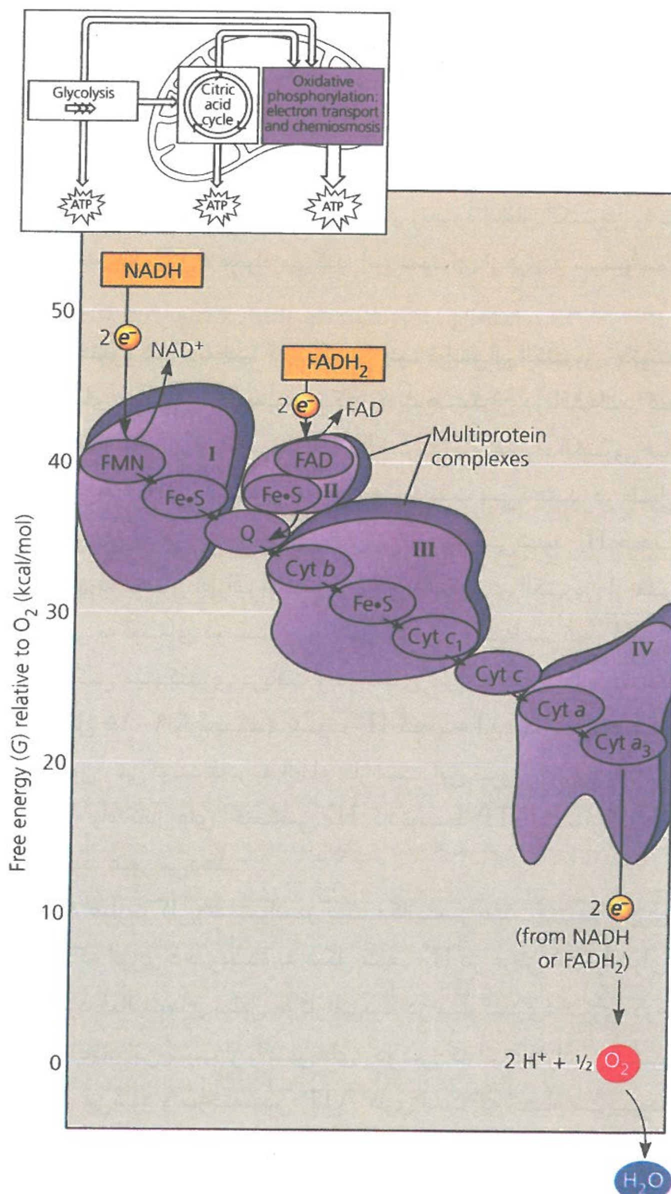
شکل ۱۳-۹ ترتیب ناقلین الکترون در زنجیرهٔ انتقال الکترون و نحوهٔ رها شدن انرژی آزاد را هنگام پایین آمدن الکترون‌ها در زنجیره نشان می‌دهد. هنگام انتقال الکترون در زنجیره، ناقلین الکترون با دادن و گرفتن الکترون بین دو وضعیت اکسایش‌یافته و کاهش‌یافته، تغییر می‌کنند. هر بخش زنجیره هنگامی‌که از همسایهٔ بالایی خود که تمایل کمتری برای الکترون‌ها دارد (الکترون‌خواهی کم‌تری دارد) الکترون می‌گیرد، کاهش می‌یابد. این بخش سپس با دادن الکترون به همسایهٔ الکترون‌خواه‌تر خود که پایین‌تر از آن قرار دارد، به حالت اکسایش‌یافته برمی‌گردد.

حال بیایید زنجیرهٔ انتقال الکترون در شکل ۱۳-۹ را با نگاه دقیق‌تر بررسی کنیم. الکترون‌هایی که در گلیکولیز و چرخهٔ سیتریک اسید به کمک NAD^+ از گلوکز گرفته شده‌اند از NADH به نخستین مولکول زنجیرهٔ انتقال الکترون در کمپلکس I منتقل می‌شوند. این مولکول یک *فلاووپروتئین* است. نام فلاووپروتئین به دلیل داشتن یک گروه غیرپروتئینی به‌نام فلاوین مونونوکلئوتید (FMN)[1] در این پروتئین است. در واکنش بعدی ردوکس، فلاووپروتئین هنگامی‌که الکترون خود را به یک پروتئین دارای آهن و گوگرد می‌دهد (FeS در کمپلکس I) به شکل اکسیدشدهٔ خود بر می‌گردد. پروتئین دارای آهن و گوگرد در این کمپلکس یکی از اعضای خانوادهٔ پروتئین‌هایی است که آهن و گوگرد به‌طور محکم به آنها چسبیده‌اند. سپس پروتئین دارای آهن و گوگرد الکترون‌ها را به ترکیبی به‌نام یوبی‌کینون (Q در شکل ۱۳-۹) می‌دهد. این ناقل الکترون، یک مولکول کوچک آب‌گریز و تنها عضو غیرپروتئینی زنجیرهٔ انتقال الکترون است. یوبی‌کینون بیش از آنکه جای ثابتی در یک کمپلکس اختصاصی داشته باشد، در غشا متحرک است.

بیشتر ناقلین الکترون دیگر که بین یوبی‌کینون و اکسیژن قرار دارند، پروتئین‌هایی به‌نام **سیتوکروم**[2] هستند. گروه غیرپروتئینی آنها که گروه هِم نام دارد یک اتم آهن است که الکترون را می‌پذیرد

1 - Flaving mononucleotide
2 - Cytochrome

و از دست می‌دهد (این گروه شبیه گروه هِم در هموگلوبین گلبول‌های قرمز خون است با این تفاوت که آهن هموگلوبین به‌جای الکترون، اکسیژن را حمل می‌کند). زنجیرهٔ انتقال الکترون چند نوع سیتوکروم دارد که هر یک پروتئینی متفاوت، با یک گروه هِم حامل الکترون و اندکی متفاوت با یکدیگر هستند. آخرین سیتوکروم زنجیره به‌نام $cyta_3$، الکترون‌های خود را به اکسیژن، که بسیار الکترون‌خواه است می‌دهد. هر اتم اکسیژن نیز یک جفت یون هیدروژن را از محلول آبی پیرامون گرفته و آب را می‌سازد.



▲ **شکل ۱۳-۹ تغییرات انرژی آزاد طی انتقال الکترون.** *کاهش انرژی (ΔG) الکترون‌ها از NADH تا اکسیژن ۵۳ kcal / mol است. اما این پایین آمدن به‌وسیلهٔ زنجیرهٔ انتقال الکترون در چند مرحله صورت می‌گیرد. (یک اتم اکسیژن در اینجا به‌صورت $\frac{1}{2}O_2$ نشان داده شده است تا بر این نکته تأکید شود که زنجیرهٔ انتقال الکترون، اکسیژن مولکولی را می‌کاهد، نه اتم‌های منفرد اکسیژن را.)*

منبع دیگر الکترون برای زنجیرهٔ انتقال، $FADH_2$ است که فرآورده‌ای کاهش‌یافته در چرخهٔ سیتریک اسید است. در شکل ۱۳-۹ توجه کنید که $FADH_2$ الکترون‌های خود را به کمپلکس II زنجیرهٔ انتقال الکترون می‌دهد. این کمپلکس دارای سطح انرژی پایین‌تری نسبت به NADH است. در نتیجه هنگامی‌که دهندهٔ الکترون $FADH_2$ باشد، نسبت به NADH، زنجیرهٔ انتقال الکترون $\frac{1}{3}$ انرژی کم‌تر برای ساخته‌شدن ATP ایجاد می‌کند.

زنجیرهٔ انتقال الکترون به‌طور مستقیم ATP نمی‌سازد، بلکه عملکرد آن آسان کردن نزول الکترون از غذا تا اکسیژن است که به شکستن مقدار زیاد انرژی آزاد در یک سری گام‌های کوچک‌تر و آزاد کردن انرژی در اندازه‌های قابل کنترل می‌انجامد. میتوکندری چگونه این انتقال الکترون و آزاد شدن انرژی را با ساختن ATP همراه می‌کند؟ پاسخ این پرسش در فرایند شیمیواسمز است.

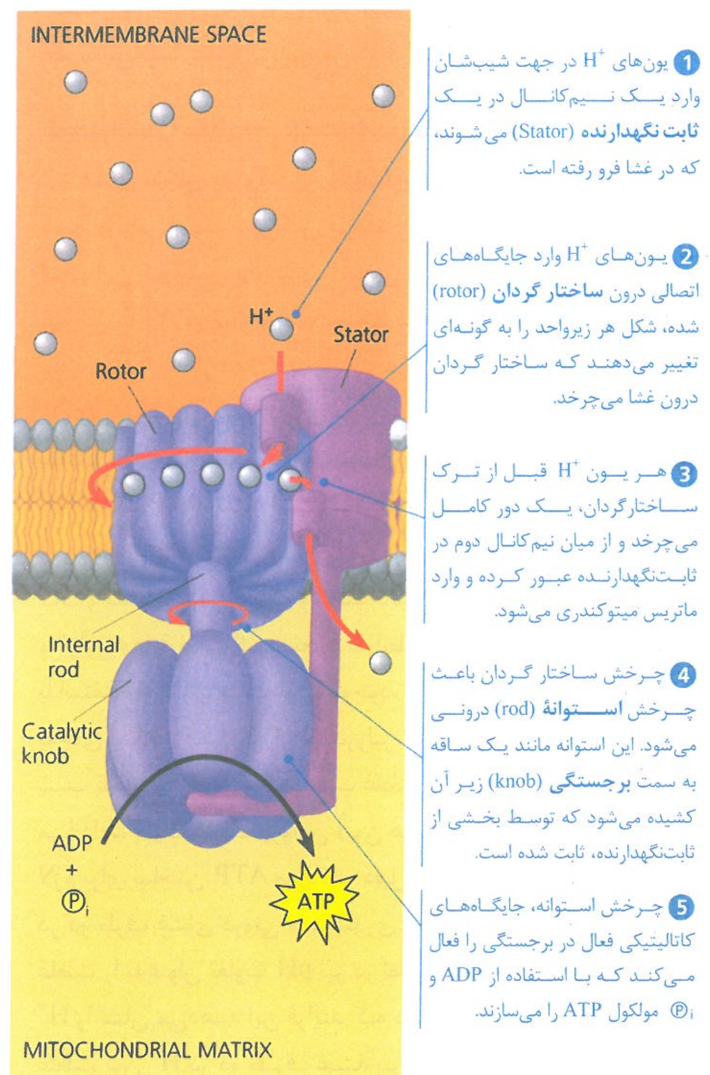
شیمیواسمز: مکانیسم جفت شدن انرژی

غشای داخلی میتوکندری یا غشای پلاسمایی پروکاریوت‌ها با شمار فراوانی از یک کمپلکس پروتئینی به‌نام **ATP سنتاز**[1] پرشده است. این کمپلکس پروتئینی، آنزیمی است که از ADP و فسفات غیرآلی، ATP می‌سازد. ATP سنتاز شیوه‌ای برعکس عملکرد یک پمپ یونی دارد. از فصل۷ به یاد دارید که پمپ‌های یونی معمولاً ATP را به‌عنوان منبع انرژی برای انتقال مواد در خلاف شیب غلظت به‌کار می‌برند. در واقع، پمپ پروتون نشان‌داده‌شده در شکل ۲۰-۷ یک ATP سنتاز است. همان‌طور که در فصل ۸ ذکر کردیم، آنزیم‌ها می‌توانند یک واکنش را در هر دو جهت کاتالیز کنند، که به ΔG واکنش بستگی داشته و تحت تأثیر غلظت موضعی واکنش‌گرها و فرآورده‌ها قرار می‌گیرد. تحت شرایط تنفس سلولی، ATP سنتاز با استفاده از انرژی شیب یونی موجود، سنتز ATP را پیش می‌برد، به‌جای اینکه با استفاده از هیدرولیز ATP پروتون‌ها را برخلاف شیب غلظت‌شان پمپ کند. شیب غلظتی که فسفری شدن را به راه می‌اندازد، شیب غلظت پروتون (یون هیدروژن) است که منبع انرژی لازم برای ساختن ATP می‌باشد. دلیل این شیب، تفاوت غلظت H^+ در دو طرف غشای درونی میتوکندری است (می‌توانیم این شیب غلظت را به‌عنوان تفاوت pH نیز در نظر بگیریم، زیرا pH غلظت H^+ را نشان می‌دهد). این فرایند که در آن انرژی نهفته در شیب غلظت یون H^+ در دو طرف غشا، برای به‌کار انداختن کارهای سلولی مانند ساختن ATP به‌کار می‌رود، **شیمیواسمز**[2] نام دارد (از واژهٔ یونانی *osmosis* به معنی فشاردادن گرفته شده است). پیش از

1 - ATP synthase
2 - Chemiosmosis

این واژهٔ اسمز را در بحث انتقال آب به‌کار بردیم اما اینجا منظور جریان H^+ بین دو سوی غشا است.

دانشمندان با بررسی ساختار ATP سنتاز دریافته‌اند که چگونه عبور H^+ از راه این آنزیم بزرگ، انرژی لازم برای ساخت ATP را فراهم می‌کند. ATP سنتاز کمپلکسی با چند زیرواحد است که از چهار بخش اصلی ساخته شده است که هر یک از این بخش‌ها دارای چند پلی‌پپتید است. پروتون‌ها، یک به یک به جایگاه‌های اتصال خود در ساختار گردان (rotor) رفته و باعث چرخاندن آن می‌شوند که این امر سبب کاتالیز ساخت ATP از ADP و فسفات غیرآلی می‌شود (شکل ۱۴-۹). شارش یون‌های H^+ شبیه جریان آبی است که آسیاب آبی را می‌چرخاند.



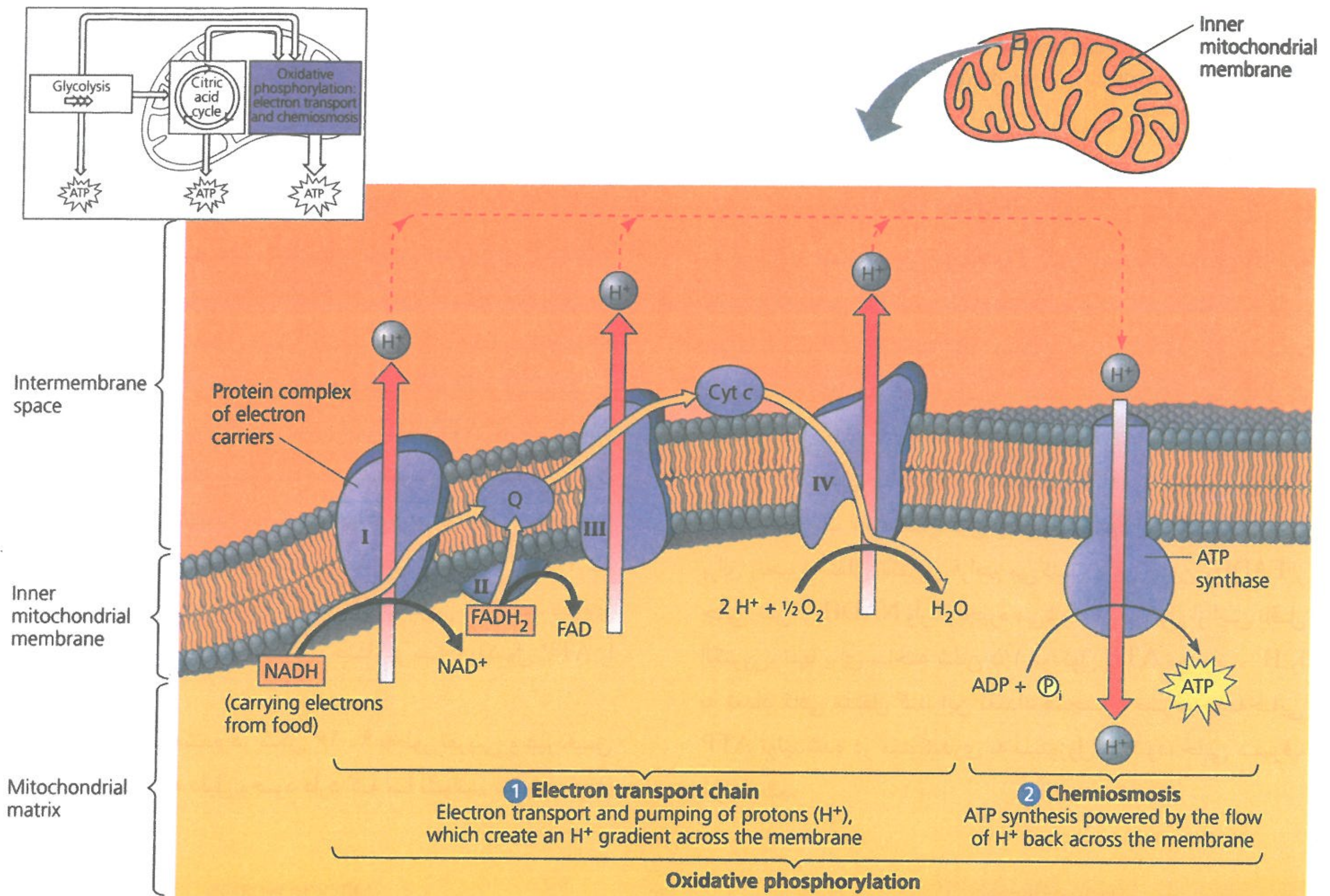
▲ **شکل ۱۴-۹ ATP سنتاز، یک چرخ‌آسیاب مولکولی.** *کمپلکس پروتئینی ATP سنتاز مانند چرخی کار می‌کند که با جریان یون‌های هیدروژن فعال می‌شود. این کمپلکس در غشاهای میتوکندری و کلروپلاست یوکاریوت‌ها و در غشای پلاسمایی پروکاریوت‌ها قرار دارد. چهار بخش ATP سنتاز هرکدام دارای چند زیرواحد پلی‌پپتیدی است.*

اکنون این سؤال مطرح می‌شود که غشای درونی میتوکندری برای ساخت ATP در کمپلکس پروتئینی ATP سنتاز، چگونه شیب H^+ را ایجاد و حفظ می‌کند؟ ایجاد شیب H^+ به دنبال عملکرد زنجیرهٔ انتقال الکترون است که جای این زنجیره در میتوکندری در شکل ۱۵-۹ نشان داده شده است. زنجیره، یک تبدیل‌کنندهٔ انرژی است که جریان انرژی‌زای الکترون‌ها را برای پمپ کردن H^+ از ماتریکس میتوکندری به‌سوی دیگر غشای درونی، یعنی فضای بین دو غشا، به‌کار می‌برد. H^+ تمایل دارد برخلاف این مسیر، در جهت شیب غلظت برگردد. ATP سنتازها تنها جایگاه‌هایی در غشا هستند که نسبت به H^+ به‌طور آزادانه‌ای نفوذپذیرند. یون‌ها از یک کانال در ATP سنتاز عبور می‌کنند و ATP سنتاز جریان انرژی‌زای H^+ را برای فسفری کردن ADP و ساخت ATP به‌کار می‌برد. بنابراین انرژی ذخیره‌شده در شیب H^+ در عرض غشا، واکنش‌های ردوکس در زنجیرهٔ انتقال الکترون را با ساخته‌شدن ATP همراه می‌کند. این نمونه‌ای از فرایند شیمیواُسمز است.

اکنون، شاید تعجب کنید که زنجیرهٔ انتقال الکترون چگونه یون‌های هیدروژن را پمپ می‌کند؟ پژوهشگران دریافته‌اند که گروه‌های معینی از زنجیرهٔ انتقال الکترون به همراه الکترون‌ها، پروتون‌ها (H^+) را نیز می‌پذیرند و از دست می‌دهند. در طول زنجیره در نقاط ویژه‌ای، انتقال الکترون باعث می‌شود H^+ جذب شده و به محلول اطراف آزاد شود. انتقال‌دهنده‌های الکترون از نظر فضایی به‌گونه‌ای در غشای داخلی جای گرفته‌اند که H^+ را از ماتریکس میتوکندری دریافت و در فضای بین دو غشا رها می‌کنند (شکل ۱۵-۹ را ببینید). شیب H^+ که به آن **نیروی محرک پروتون**[1] می‌گویند قادر به انجام کار است. این نیرو، H^+ را از عرض غشا از راه کانال‌های اختصاصی H^+ که توسط ATP سنتاز فراهم می‌شود، عبور می‌دهد.

به عبارت کلی، شیمیواسمز یک مکانیسم جفت‌کنندهٔ انرژی است که انرژی ذخیره‌شده به شکل شیب H^+ در عرض غشا را برای پیشبرد فعالیت‌های سلول به‌کار می‌برد. در میتوکندری، انرژی لازم برای ایجاد این شیب از واکنش‌های ردوکس که انرژی آزاد می‌کنند فراهم می‌شود و ساخته‌شدن ATP کاری است که انجام می‌شود. البته شیمیواسمز به گونه‌های دیگر و در جاهای دیگر نیز روی می‌دهد. کلروپلاست‌ها طی فتوسنتز، برای ساخت ATP شیمیواسمز را به‌کار می‌برند. در این اندامک‌ها نور (به جای انرژی شیمیایی) نه تنها جریان الکترون را در شیب زنجیرهٔ انتقال الکترون

1 - Proton - motive force



▲ **شکل ۱۵- ۹ شیمیواسمز، زنجیرهٔ انتقال الکترون را با ساخت ATP همراه می‌کند.**

① $FADH_2$ و *NADH* الکترون‌های پرانرژی دریافتی از غذا در گلیکولیز و چرخهٔ سیتریک اسید را به زنجیرهٔ انتقال الکترون در غشای درونی میتوکندری انتقال می‌دهند. پیکان‌های زرد مسیر انتقال الکترون را دنبال می‌کنند که در پایان این مسیر به پایین‌ترین سطح زنجیره به اکسیژن می‌رسند و آب را می‌سازند. همان‌گونه‌که در شکل ۱۳- ۹ نشان داده شد، بیشتر حاملین الکترون در زنجیره در چهار کمپلکس پیچیده گروه‌بندی می‌شوند. دو حامل به‌نام یوبی‌کینون (*Q*) و سیتوکروم c (*Cyt c*) به‌سرعت در غشا حرکت کرده و الکترون‌ها را بین کمپلکس‌های بزرگ جابه‌جا می‌کنند. کمپلکس‌های *I* ، *III* و *IV* الکترون‌ها را پذیرفته و سپس از دست می‌دهند و در همین هنگام یون‌های هیدروژن (پروتون‌ها) را از ماتریکس میتوکندری به فضای بین دو غشا پمپ می‌کنند. (در پروکاریوت‌ها، پروتون‌ها به بیرون غشای پلاسمایی پمپ می‌شوند.) توجه کنید که $FADH_2$ الکترون‌های خود را از کمپلکس *II* وارد می‌کند درنتیجه نسبت به *NADH* پروتون‌های کمتری را در فضای بین دو غشا پمپ می‌کند. انرژی شیمیایی که اساساً از غذا به‌دست آمده به نیروی محرک پروتون، که یک شیب غلظت H^+ در عرض غشا است، تغییر شکل می‌یابد.

② *طی شیمیواسمز، یون‌های هیدروژن در جهت شیب غلظت از راه کانالی در ATP سنتاز جابه‌جا می‌شوند. ATP سنتاز یک کمپلکس پروتئینی دیگر در غشا است که نیروی محرک پروتون را برای فسفریله کردن ADP و ساخت ATP مهار می‌کند. فرایند انتقال الکترون و شیمیواسمز با یکدیگر فسفریلاسیون اکسیداتیو را تشکیل می‌دهند.*

چه می‌شد اگر؟ *اگر کمپلکس IV غیر عملکردی بود، آیا شیمیواسمز می‌توانست هیچ ATP ای تولید کند، و اگر این طور بود، نرخ سنتز چه فرقی داشت؟*

به راه می‌اندازد بلکه شیب H^+ را نیز ایجاد می‌کند. پروکاریوت‌ها، همان‌طور که قبلاً ذکر شد، شیب H^+ را در عرض غشای پلاسمایی خود ایجاد می‌کنند. آنها سپس نیروی محرک پروتون را نه‌تنها برای ساختن ATP بلکه برای پمپ کردن مواد غذایی و فرآورده‌های زاید در عرض غشا و برای حرکت تاژک‌ها استفاده می‌کنند. فرایند شیمیواسمز به دلیل اهمیت بنیادی در تبدیل انرژی در پروکاریوت‌ها و یوکاریوت‌ها به یکی شدن بررسی‌های بیوانرژیتیک کمک کرده است. پیتر میشل[1] با پیشنهاد اساس مدل شیمیواسمز در سال ۱۹۷۸ برندهٔ جایزهٔ نوبل شد.

اندازه‌گیری میزان تولید ATP در تنفس سلولی

اکنون که به دقت فرایندهای کلیدی تنفس سلولی را دیدیم، بیایید به عملکرد کلی تنفس سلولی برگردیم: دریافت انرژی غذا برای ساختن ATP.

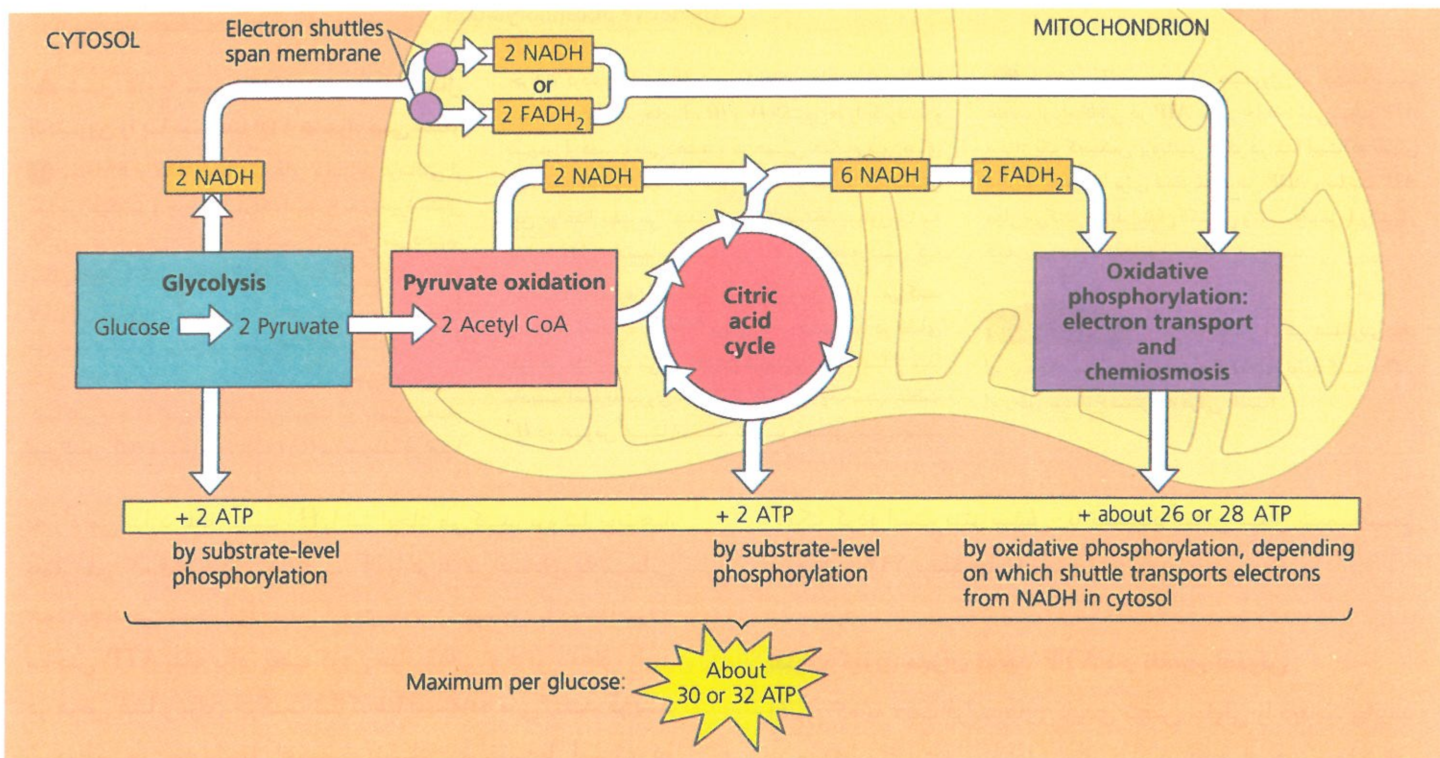
1 - Peter Mitchell

در تنفس بیشتر انرژی به ترتیب زیر جریان پیدا می‌کند:

ATP ⟵ نیروی محرک پروتون ⟵ زنجیرهٔ انتقال الکترون ⟵ NADH ⟵ گلوکز

ما می‌توانیم مجموع ATPهای حاصل از عملکرد تنفس سلولی در تبدیل یک مولکول گلوکز به ۶ مولکول کربن دی‌اکسید را اندازه‌گیری کنیم. سه بخش اصلی این فرایند متابولیکی گلیکولیز، چرخهٔ سیتریک اسید و زنجیرهٔ انتقال الکترون هستند، که زنجیرهٔ انتقال الکترون فسفری شدن اکسیداتیو را به‌کار می‌اندازد. **شکل ۱۶-۹** اندازه‌گیری دقیق ATP به‌دست آمده از اکسیدشدن یک مولکول گلوکز را نشان می‌دهد. ۴ مولکول ATP که مستقیماً از فسفری شدن در سطح پیش‌ماده در گلیکولیز و چرخهٔ سیتریک اسید ساخته می‌شوند، به شمار مولکول‌های ATP حاصل از فسفریلاسیون اکسیداتیو افزوده می‌شوند. هر مولکول NADH که یک جفت الکترون را وارد زنجیرهٔ انتقال الکترون می‌کند نیروی محرک پروتون کافی برای ساخت حداکثر سه مولکول ATP را تأمین می‌کند.

چرا تعداد گفته‌شده در شکل ۱۶-۹ به‌طور تقریبی و غیردقیق بیان شده است؟ سه دلیل وجود دارد که ما نتوانیم شمار دقیق مولکول‌های ATP ساخته‌شده در شکستن یک مولکول گلوکز را بیان کنیم. نخست اینکه، فسفری شدن و واکنش‌های ردوکس مستقیماً با یکدیگر جفت نمی‌شوند، به گونه‌ای که نسبت تعداد مولکول‌های NADH به مولکول‌های ATP یک عدد دقیق نیست. می‌دانیم که یک مولکول NADH می‌تواند باعث انتقال ۱۰ یون H^+ به بیرون از غشای درونی میتوکندری شود، اما تعداد دقیق H^+ که بایستی از طریق ATP سنتاز دوباره وارد ماتریکس میتوکندریایی شوند تا یک ATP ساخته شود، مدت زیادی مورد بحث بوده است. اما براساس اطلاعات تجربی، امروزه اغلب بیوشیمی‌دانان معتقدند که صحیح‌ترین تعداد ۴ H^+ است. بنابراین یک NADH نیروی محرک پروتون کافی برای ساختن ۲/۵ مولکول ATP را فراهم می‌کند. چرخهٔ سیتریک اسید همچنین از طریق $FADH_2$ الکترون‌ها را برای زنجیرهٔ انتقال الکترون فراهم می‌کند، ولی چون $FADH_2$ از جایی پس از NADH وارد زنجیره می‌شود هر مولکول از این ناقل الکترون، تنها برای ساخته شدن ۱/۵ مولکول ATP می‌تواند H^+ را به تعداد کافی منتقل کند. این تعداد همچنین صرف جابه‌جایی ATP تولیدشده در میتوکندری به سیتوزول می‌شود، جایی مصرف خواهد شد.



▲ **شکل ۱۶-۹ ATP تولیدشده از هر مولکول گلوکز در هر مرحله از تنفس سلولی.**



دقیقاً توضیح دهید اعداد «۲۶ یا ۲۸» چگونه محاسبه شدند.

دوم اینکه، بازده تولید ATP تاحدی بستگی به نوع شاتل (ناقل) به‌کار رفته برای انتقال الکترون‌ها از سیتوزول به میتوکندری دارد. غشای درونی میتوکندری نسبت به NADH نفوذناپذیر است، پس NADH موجود در سیتوزول از دستگاه فسفری شدن اکسیداتیو جدا می‌باشد. دو الکترون NADH حاصل از گلیکولیز باید به کمک یکی از چندین سیستم ناقل الکترون به میتوکندری منتقل شوند. متناسب با نوع شاتل در هر سلول خاص، الکترون‌ها یا به NAD^+ یا FAD در ماتریکس میتوکندری منتقل می‌شوند. اگر مانند سلول‌های مغزی الکترون‌ها به FAD برسند از هر NADH سیتوزولی تنها ۱/۵ مولکول ATP می‌تواند به‌دست آید؛ اگر مانند سلول‌های کبدی و سلول‌های قلب، الکترون‌ها به NAD^+ میتوکندری منتقل شوند حدود ۲/۵ ATP حاصل می‌شود.

عامل سومی که باعث کاهش ATP ساخته‌شده می‌شود استفاده از نیروی محرک پروتون حاصل از واکنش‌های ردوکس، برای انجام کارهای دیگر سلول است. برای نمونه، نیروی محرک پروتون، جذب پیرووات از سیتوزول به میتوکندری را پیش‌می‌برد. به هر حال اگر همهٔ نیروی محرک پروتون تولیدشده در زنجیرهٔ انتقال الکترون برای ساختن ATP به‌کار برود یک مولکول گلوکز حداکثر می‌تواند ۲۸ ATP از طریق فسفریلاسیون اکسیداتیو تولید کند. با افزودن ۴ ATP (خالص) حاصل از فسفری شدن در سطح پیش‌ماده، در مجموع ۳۲ ATP ایجاد می‌شود (اگر شاتل مورد استفاده کارآیی کمتری داشته باشد، تنها نزدیک به ۳۰ ATP تولید می‌شود).

اکنون ما می‌توانیم برآوردی کلی از کارآیی تنفس داشته باشیم، یعنی درصد انرژی شیمیایی ذخیره‌شده در گلوگز که به ATP منتقل می‌شود. به‌یاد آورید که اکسیدشدن کامل یک مول گلوکز ۶۸۶ کیلوکالری انرژی (کیلوکالری برمول $\Delta G = -۶۸۶$) آزاد می‌کند. فسفری شدن ADP برای ساخت ATP دست کم ۷/۳ کیلوکالری برمول انرژی ذخیره می‌کند. بنابراین کارآیی تنفس برای هرمول گلوکز برابر است با ۷/۳ کیلوکالری برمول ATP ضرب در ۳۲ تقسیم بر ۶۸۶ کیلوکالری، که برابر ۰/۳۴ خواهد شد. بدین‌گونه ۳۴ درصد انرژی نهفته در گلوکز به‌صورت انرژی ذخیره شده در ATP در می‌آید. بقیهٔ انرژی به‌صورت گرما هدر می‌رود. بخشی از این گرما را برای نگهداری دمای نسبتاً بالای بدن (°۳۷ سانتی‌گراد) به‌کار می‌بریم و بقیهٔ آن را از راه عرق کردن و مکانیسم‌های دیگر خنک‌کنندهٔ بدن از دست می‌دهیم. در مقایسه با حداکثر کارآیی اتومبیل که ۲۵ درصد انرژی نهفته‌شده در بنزین را به انرژی جنبشی ماشین تبدیل می‌کند، تنفس سلولی به‌گونهٔ چشمگیری در تبدیل انرژی، کارآمد است.

احتمالاً کاهش کارآیی تنفس سلولی در بعضی از شرایط مفید است. حیواناتی که به خواب زمستانی می‌روند، سازگاری قابل توجهی نشان می‌دهند، و در طول زمستان فعالیتی نداشته و متابولیسم پایینی دارند. اگرچه دمای درونی بدن‌شان کم‌تر از دمای طبیعی است، اما باز بایستی نسبت به دمای هوای بیرون، بسیار بیشتر باشد. نوعی بافت به‌نام چربی قهوه‌ای، از سلول‌هایی تشکیل شده است که پر از میتوکندری است. غشای درونی این میتوکندری‌ها دارای پروتئین کانالی به‌نام پروتئین جداکننده است، که به پروتون‌ها اجازه می‌دهد در جهت شیب غلظت‌شان به ماتریکس میتوکندری برگردند، بدون اینکه ATP ای ساخته شود. فعال‌سازی این پروتئین‌ها در حیواناتی که به خواب زمستانی می‌روند، باعث اکسیداسیون پیوستهٔ منابع سوخت ذخیره‌ای (چربی‌ها) می‌گردد و باعث تولید حرارت، بدون سنتز ATP، می‌شود. در صورت فقدان این سازگاری، به دلیل مکانیسم‌های تنظیمی که قبلاً بحث شد، سطح ATP به حدی می‌رسید که تنفس سلولی را متوقف می‌کرد.

پرسش‌های مبحث ۴-۹

۱. نبود اکسیژن چه اثری بر فرایند نشان داده شده در شکل ۱۵- ۹ دارد؟

۲. **چه می‌شد اگر؟** در نبود اکسیژن، اگر pH فضای بین دو غشای میتوکندری را کاهش دهید فکر می‌کنید چه اتفاقی می‌افتد؟ پاسخ خود را توضیح دهید.

۳. **ارتباط دهید** در مبحث ۱-۷، آموختید که غشاها برای اینکه عملکرد صحیحی داشته باشند، بایستی سیال باشند. آیا فعالیت زنجیرهٔ انتقال الکترون، آن ادعا را تأیید می‌کند؟

برای ملاحظهٔ پاسخ‌های پیشنهادی، به ضمیمهٔ A مراجعه کنید.

۵-۹ تخمیر و تنفس بی‌هوازی، سلول‌ها را قادر می‌سازند تا بدون استفاده از اکسیژن ATP بسازند

از آنجایی که بیشتر ATP ساخته‌شده در تنفس سلولی از فسفری شدن اکسیداتیو به‌دست می‌آید، برآورد ما از ATP حاصل از تنفس، وابسته به فراهم بودن مقدار کافی اکسیژن برای سلول است. در نبود اکسیژن که الکترون‌ها را در زنجیرهٔ انتقال الکترون به پایین می‌کشد، فسفری شدن اکسیداتیو متوقف می‌شود. اما در بعضی از سلول‌ها دو مکانیسم کلی برای اکسیداسیون سوخت‌های آلی و تولید ATP، بدون استفاده از اکسیژن وجود دارد: تنفس بی‌هوازی و تخمیر. تفاوت بین این دو مکانیسم این است که در تنفس بی‌هوازی زنجیرهٔ

انتقال الکترون به‌کار می‌رود، اما در تخمیر نه. (زنجیرهٔ انتقال الکترون زنجیره تنفسی نیز نامیده می‌شود، زیرا در هر دو نوع تنفس سلولی نقش دارد.)

قبلاً به تنفس بی‌هوازی اشاره کرده‌ایم، که در بعضی از جانداران پروکاریوتی رخ می‌دهد که در محیط‌های فاقد اکسیژن زندگی می‌کنند. این جانداران دارای زنجیرهٔ انتقال الکترون هستند، اما از اکسیژن به عنوان گیرندهٔ نهایی الکترون در انتهای این زنجیره، استفاده نمی‌کنند. اکسیژن به دلیل اینکه بسیار الکترونگاتیو است، گیرندهٔ الکترون بسیار خوبی می‌باشد، اما سایر مواد با الکترونگاتیویتهٔ کمتر نیز می‌توانند به عنوان گیرنده‌های نهایی الکترون عمل کنند. به عنوان مثال، برخی باکتری‌های آبزیِ «احیاکنندهٔ سولفات»، در انتهای زنجیرهٔ تنفسی‌شان از یون سولفات (SO_4^{2-}) استفاده می‌کنند. فعالیت این زنجیرهٔ تنفسی، نیروی محرک پروتونی ایجاد می‌کند که صرف تولید ATP می‌شود، اما به‌جای آب، H_2S (هیدروژن سولفید) به عنوان یک فرآوردهٔ فرعی تولید می‌شود. بوی تخم مرغ پوسیده‌ای که احتمالاً هنگام راه رفتن کنار باتلاق نمک به مشام شما رسیده است، وجود باکتری‌های احیا کنندهٔ سولفات را نشان می‌دهد.

در تخمیر، بدون استفاده از اکسیژن یا هرگونه زنجیرهٔ انتقال الکترون (به عبارت دیگر بدون تنفس سلولی)، انرژی شیمیایی استخراج می‌شود. بدون تنفس سلولی، غذا چگونه اکسید می‌شود؟ به‌خاطر آورید که منظور از اکسیداسیون، دادن الکترون به یک پذیرندهٔ الکترون است، بنابراین لازم نیست که آن پذیرنده اکسیژن باشد. در گلیکولیز، گلوکز به دو مولکول پیرووات اکسید می‌شود. مادهٔ اکسیدکننده در گلیکولیز NAD^+ است، و نه اکسیژن و نه هیچ زنجیرهٔ انتقال الکترونی در آن نقشی ندارند. در حالت کلی گلیکولیز انرژی‌زاست و مقداری از انرژی تولیدشده، صرف تولید ۲ATP (خالص)، از طریق فسفریلاسیون در سطح پیش‌ماده، می‌شود. اگر اکسیژن حضور داشته باشد، NADH الکترون‌های برداشته‌شده از گلوکز را به زنجیرهٔ انتقال الکترون منتقل می‌کند و از طریق فسفریلاسیون اکسیداتیو، ATP بیشتری ساخته می‌شود. اما در گلیکولیز در صورت حضور یا عدم حضور اکسیژن، یعنی شرایط هوازی یا بی‌هوازی، ۲ATP ساخته می‌شود.

تخمیر با اکسیداسیون تنفسی مواد غذایی آلی فرق دارد. تخمیر ادامهٔ گلیکولیز است و باعث تولید مداوم ATP از طریق فسفریلاسیون در سطح پیش‌ماده در گلیکولیز می‌شود. برای انجام این فرایند، بایستی مقدار کافی NAD^+، برای پذیرفتن الکترون‌های مرحلهٔ اکسیداسیون گلیکولیز وجود داشته باشد. بدون داشتن مکانیسم‌هایی برای بازسازی NAD^+ از NADH، گلیکولیز به زودی همهٔ NAD^+ را به NADH احیا کرده و ذخیرهٔ NAD^+ سلول را تمام می‌کند و خودش هم به دلیل فقدان یک عامل اکسید کننده متوقف می‌شود. در شرایط هوازی، NADH الکترون‌ها را به زنجیرهٔ انتقال الکترون منتقل کرده و به NAD^+ تبدیل می‌شود. در حالی‌که در شرایط بی‌هوازی، الکترون‌ها از NADH به پیرووات، که فرآوردهٔ پایانی گلیکولیز است، منتقل می‌شوند.

انواع تخمیر

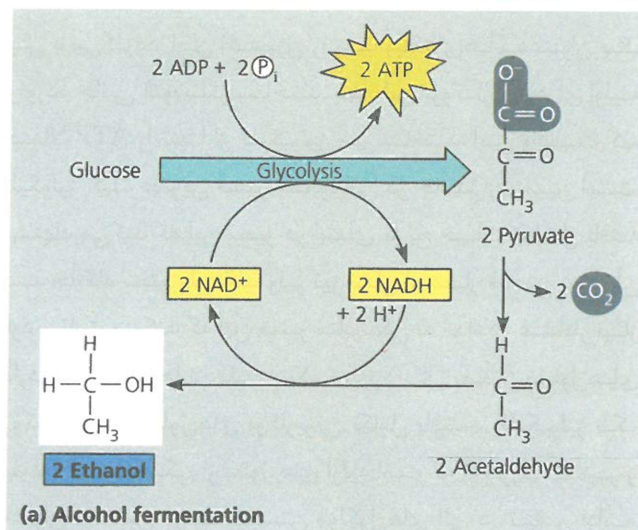
تخمیر شامل گلیکولیز به علاوهٔ واکنش‌هایی است که با انتقال الکترون‌ها از NADH به پیرووات یا مشتقات آن، NAD^+ را بازسازی می‌کنند. NAD^+ سپس می‌تواند برای اکسیدکردن قند از طریق گلیکولیز دوباره استفاده شود، که در گلیکولیز به‌طور خالص ۲ATP با فسفری شدن در سطح پیش‌ماده ساخته می‌شود. انواع بسیاری از تخمیر وجود دارند که در فرآوردهٔ پایانی تشکیل‌شده از پیرووات با یکدیگر تفاوت دارند. تخمیر الکلی و تخمیر اسیدی دو نوع اصلی تخمیر هستند.

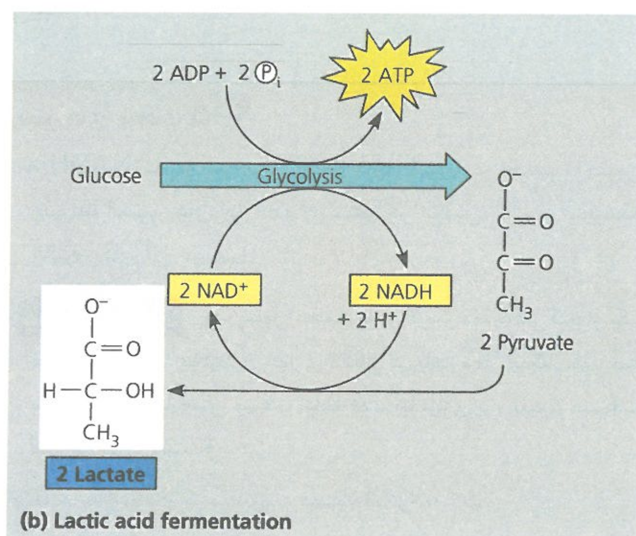
در **تخمیر الکلی**[1] (شکل ‎a۱۷-۹‎)، پیرووات در دو مرحله به اتانول (اتیل الکل) تبدیل می‌شود. در مرحلهٔ اول، پیرووات به ترکیب دوکربنهٔ استالدئید تبدیل و کربن دی‌اکسید آزاد می‌شود. در مرحلهٔ دوم، استالدئید توسط NADH به اتانول کاهش می‌یابد. این تغییر، NAD^+ مورد نیاز برای ادامهٔ گلیکولیز را بازسازی می‌کند. بسیاری از باکتری‌ها در شرایط بی‌هوازی، تخمیر الکلی انجام می‌دهند. مخمر (نوعی قارچ) نیز تخمیر الکلی انجام می‌دهد. از هزاران سال پیش انسان از مخمر در تهیهٔ آبجو، مشروب‌سازی و نانوایی بهره برده است. مخمر نان با ایجاد حباب‌های CO_2 باعث ور آمدن نان می‌شود.

در **تخمیر لاکتیک اسید**[2] (شکل ‎b۱۷-۹‎)، پیرووات توسط NADH مستقیماً به لاکتات به‌عنوان یک فرآوردهٔ پایانی کاهش می‌یابد و CO_2 نیز ساخته نمی‌شود (لاکتات شکل یونیزه‌شدهٔ لاکتیک اسید است). تخمیر لاکتیک اسید توسط قارچ‌ها و باکتری‌های ویژه در صنایع لبنیاتی برای ساختن پنیر و ماست به‌کار می‌رود. از دیگر تخمیرهای میکروبی که از نظر صنعتی مهم هستند تولید استون و متانول (متیل الکل) است.

هنگامی‌که اکسیژن کم است، سلول‌های ماهیچه‌ای انسان با تخمیر لاکتیک اسید، ATP می‌سازند. این وضعیت در مراحل آغازین ورزش‌های شدید رخ می‌دهد که تجزیهٔ قند برای ساخت ATP در شرایطی صورت می‌گیرد که اکسیژن کافی از خون به

1- Alcohol fermentation
2- Lactic acid fermentation





▲ **شکل ۱۷-۹ تخمیر.** *در نبود اکسیژن، بسیاری از سلول‌ها با استفاده از تخمیر و با فسفری شدن در سطح پیش‌ماده، ATP می‌سازند. پیرووات که فراوردهٔ پایانی گلیکولیز است، برای اکسید کردن NADH به NAD^+ به‌عنوان یک پذیرندهٔ الکترون عمل می‌کند، که NAD^+ می‌تواند دوباره در گلیکولیز مورد استفاده قرار گیرد. دو محصول رایج که از تخمیر حاصل می‌شوند عبارتند از: اتانول (a) و لاکتات (b) که فرم یونیزه‌شدهٔ لاکتیک اسید است.*

ماهیچه‌ها نمی‌رسد. در این شرایط سلول‌ها تنفس را از هوازی به تخمیر تغییر می‌دهند. انباشتگی لاکتات در ماهیچه‌ها ممکن است باعث خستگی ماهیچه‌ها و درد آنها شود، اما تحقیق اخیر پیشنهاد می‌کند که احتمالاً افزایش مقادیر یون‌های پتاسیم (K^+) باعث خستگی و درد عضلانی می‌شود، در حالی‌که لاکتات ظاهراً عملکرد ماهیچه‌ای را افزایش می‌دهد. در هر صورت، لاکتات اضافی به تدریج از طریق خون به کبد منتقل می‌شود و توسط سلول‌های کبدی دوباره به پیرووات تبدیل می‌گردد. به دلیل وجود اکسیژن، این پیرووات می‌تواند وارد میتوکندری‌های سلول‌های کبدی شده و تنفس سلولی را به‌طور کامل طی کند.

مقایسهٔ تخمیر با تنفس هوازی و بی‌هوازی

تخمیر، تنفس بی‌هوازی، و تنفس هوازی سه مسیر مختلف سلولی برای تولید ATP از انرژی شیمیایی غذا هستند. هر سه مسیر برای اکسید کردن گلوکز و سایر سوخت‌های آلی به پیرووات از گلیکولیز استفاده می‌کنند که تولید خالص آن ۲ATP از طریق فسفریلاسیون در سطح پیش‌ماده است. و در هر سه مسیر، NAD^+ عامل اکسیدکننده‌ای است که در طی گلیکولیز الکترون‌ها را از غذا می‌پذیرد.

یک تفاوت کلیدی بین این سه مسیر این است که مکانیسم‌های متفاوتی برای اکسید کردن NADH به NAD^+، که برای ادامهٔ گلیکولیز لازم است، وجود دارد. در تخمیر، پذیرندهٔ نهایی الکترون مولکولی آلی مانند پیرووات (تخمیر لاکتیک اسید) یا استالدئید (تخمیر الکلی) است. در مقابل، در تنفس سلولی، الکترون‌های حمل شده توسط NADH، به یک زنجیرهٔ انتقال الکترون منتقل می‌شوند، در آنجا یکسری واکنش‌های ردوکس را پشت سر گذاشته و به پذیرندهٔ نهایی الکترون می‌رسند. در تنفس هوازی، پذیرندهٔ نهایی الکترون، اکسیژن است؛ در تنفس بی‌هوازی، پذیرندهٔ نهایی الکترون، مولکول الکترونگاتیو دیگری است (هر چند الکترونگاتیویتهٔ آن از اکسیژن کم‌تر است). انتقال الکترون‌ها از NADH به زنجیرهٔ انتقال الکترون نه‌تنها NAD^+ لازم برای گلیکولیز را بازسازی می‌کند، بلکه هنگامی که الکترون‌ها طی مراحلی از این NADH به اکسیژن می‌رسند با فسفریلاسیون اکسیداتیو، ATP بیشتری هم ساخته می‌شود. از اکسیداسیون پیرووات در میتوکندری، نیز ATP بیشتری تولید می‌شود، که این امر مختص تنفس است. بدون زنجیرهٔ انتقال الکترون، اغلب سلول‌ها قادر به استفاده از انرژی ذخیره‌شده در پیرووات نیستند. بنابراین تنفس سلولی در مقایسه با تخمیر، انرژی بسیار بیشتری را از هر مولکول قند ایجاد می‌کند. در حقیقت، تنفس هوازی نسبت به تخمیر، به ازای هر مولکول گلوکز تا ۱۶ برابر ATP بیشتری می‌سازد — در تنفس تا ۳۲ مولکول ATP ساخته می‌شود، در حالی‌که در تخمیر ۲ مولکول ATP از طریق فسفریلاسیون در سطح پیش‌ماده ساخته می‌شود.

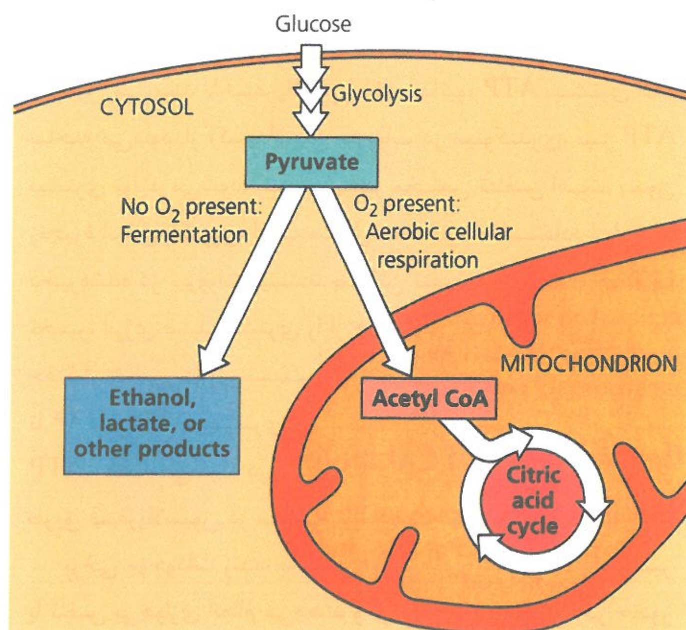
برخی موجودات زنده، به‌نام **بی‌هوازی‌های اجباری**[1]، فقط تخمیر یا تنفس بی‌هوازی انجام می‌دهند و در حقیقت، نمی‌توانند در حضور اکسیژن زنده بمانند. انواع کمی از سلول‌ها، مانند سلول‌های مغز مهره‌داران، فقط می‌توانند پیرووات را به‌صورت هوازی اکسید کنند، و قادر به تخمیر نیستند. برخی موجودات زنده، مانند قارچ‌ها و بسیاری از باکتری‌ها، می‌توانند برای بقای خود به کمک تخمیر یا

1 - Obligate anaerobes

تنفس، ATP کافی بسازند. چنین گونه‌هایی **بی‌هوازی اختیاری**[1] نامیده می‌شوند. در سطح سلولی، ماهیچه‌های ما به‌صورت بی‌هوازی اختیاری عمل می‌کنند. در چنین سلول‌هایی، پیرووات یک دوراهی در مسیر متابولیک است که به دو راه متابولیکی متفاوت منجر می‌شود (شکل ۱۸– ۹). در شرایط هوازی، پیرووات می‌تواند به استیل CoA تبدیل شود و اکسیدشدن در چرخهٔ سیتریک اسید ادامه یابد. در شرایط بی‌هوازی، پیرووات از چرخهٔ سیتریک اسید منحرف شده و به‌عنوان یک پذیرندهٔ الکترون برای بازسازی NAD^+ به‌کار گرفته می‌شود. برای ساختن مقدار برابری از ATP در تخمیر و تنفس، یک بی‌هوازی اختیاری باید قند را در تخمیر نسبت به تنفس با شتاب بیشتری به‌کار برد.

اهمیت تکاملی گلیکولیز

تکامل جایگاه گلیکولیز هم در تخمیر و هم در تنفس، یک پایهٔ تکاملی دارد. خیلی پیش از آن که اکسیژن در اتمسفر زمین وجود داشته باشد، پروکاریوت‌های آغازین احتمالاً گلیکولیز را برای ساختن ATP به‌کار می‌بردند. قدیمی‌ترین سنگوارهٔ شناخته‌شده از باکتری‌ها، مربوط به ۳/۵ میلیارد سال پیش است، اما احتمالاً مقدار کافی اکسیژن برای انباشتگی در اتمسفر به حدود ۲/۷ میلیارد سال پیش برمی‌گردد. این اکسیژن را سیانوباکتری‌ها به‌عنوان یک فرآوردهٔ جانبی فتوسنتز ساختند. بنابراین پروکاریوت‌های اولیه احتمالاً ATP را تنها از گلیکولیز می‌ساختند. این واقعیت که گلیکولیز گسترده‌ترین مسیر متابولیکی در جانداران زمین است، پیشنهاد می‌کند که این مسیر در ابتدای تاریخ حیات تکامل یافته است. جایگاه سیتوزولی گلیکولیز نیز نشان از بسیار قدیمی بودن آن دارد و ثابت می‌کند که این مسیر متابولیکی به اندامک غشادار نیاز ندارد. این اندامک‌ها نزدیک به یک میلیارد سال بعد از سلول‌های پروکاریوتی، در سلول‌های یوکاریوتی تکامل یافتند. گلیکولیز یک صفت ارثی متابولیکی از سلول‌های اولیه است که به‌صورت تخمیر و به‌عنوان نخستین مرحلهٔ شکستن مولکول‌های آلی در تنفس ادامه می‌یابد.



▲ **شکل ۱۸– ۹ پیرووات به‌عنوان یک رابط کلیدی در کاتابولیسم.** *گلیکولیز در تخمیر و تنفس سلولی مشترک است. فرآوردهٔ نهایی گلیکولیز که پیرووات است، یک مسیر دوراهی کاتابولیسمی را در اکسید کردن گلوکز ایجاد می‌کند. در سلولی که هم قادر به تنفس سلولی هوازی و هم تخمیر است، پیرووات وارد یکی از این دو مسیر می‌شود که معمولاً بستگی به بود یا نبود اکسیژن دارد.*

1 - Facultative anaerobes

پرسش‌های مبحث ۵–۹

۱. به NADH ساخته شده در گلیکولیز توجه کنید. در تخمیر، آخرین پذیرندهٔ الکترون‌های این ماده چیست؟ در تنفس، آخرین پذیرندهٔ الکترون‌های آن چیست؟

۲. **چه می‌شد اگر؟** یک سلول مخمر که از گلوکز تغذیه می‌کند از یک محیط هوازی به محیط بی‌هوازی انتقال می‌یابد. برای اینکه سلول به ساخت ATP با همان سرعت ادامه دهد آیا نیازی به تغییر سرعت مصرف گلوکز هست؟

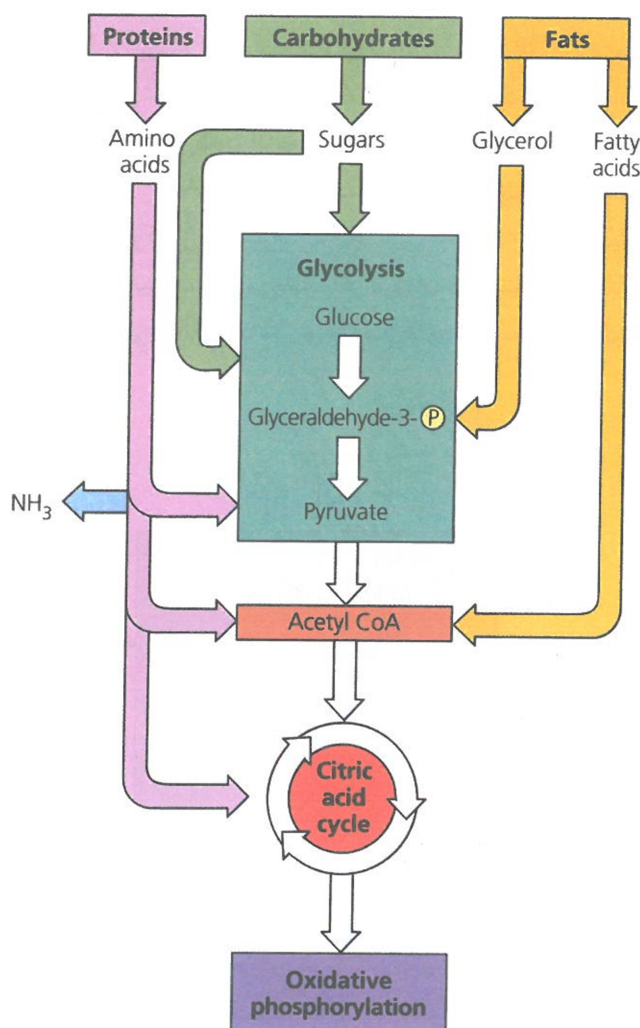
برای ملاحظهٔ پاسخ‌های پیشنهادی، به ضمیمهٔ A مراجعه کنید.

۶–۹ گلیکولیز و چرخهٔ سیتریک اسید با بسیاری از مسیرهای متابولیسمی دیگر ارتباط دارند

تا اینجا ما شکستن اکسیداتیو گلوکز را جدای از اقتصاد متابولیکی کلی سلول مورد بررسی قرار دادیم. در این بخش شما خواهید آموخت که گلیکولیز و چرخهٔ سیتریک اسید تقاطع‌های اصلیِ مسیرهای کاتابولیکی (تجزیه) و آنابولیکی (بیوسنتز) هستند.

گوناگونی در کاتابولیسم

دراین فصل، ما گلوکز را به‌عنوان سوخت برای تنفس سلولی به‌کار بردیم. اما مولکول‌های آزاد گلوکز در رژیم غذایی انسان‌ها و جانوران دیگر رایج نیستند. ما بیشتر کالری خود را از چربی‌ها، پروتئین‌ها، ساکارز و دیگر دی‌ساکاریدها و یک پلی‌ساکارید به‌نام نشاسته به دست می‌آوریم. همهٔ مولکول‌های آلی غذا می‌توانند از راه تنفس سلولی برای ساخت ATP مورد استفاده قرار گیرند (شکل ۱۹– ۹).



▲ **شکل ۱۹-۹ کاتابولیسم مولکول‌های گوناگون موجود در غذا.**
کربوهیدرات‌ها، پروتئین‌ها و چربی‌ها همگی می‌توانند به‌عنوان سوخت برای تنفس سلولی به‌کار روند. مونومرهای این مولکول‌ها در نقاط گوناگونی وارد گلیکولیز و چرخهٔ سیتریک اسید می‌شوند. گلیکولیز و چرخهٔ سیتریک اسید مسیرهای قیفی شکل کاتابولیسم هستند که از راه آنها الکترون‌های مولکول‌های آلی گوناگون در مسیر انرژی‌زایِ خود تا اکسیژن جریان پیدا می‌کنند.

گلیکولیز می‌تواند دامنهٔ وسیعی از کربوهیدرات‌ها را برای تجزیه شدن در برگیرد. در لولهٔ گوارش، نشاسته به گلوکز تجزیه می‌شود که سپس می‌تواند در سلول‌ها توسط گلیکولیز و چرخهٔ سیتریک اسید شکسته شود. گلیکوژن که پلی‌ساکارید اندوخته‌ای در سلول‌های کبدی و سلول‌های ماهیچه‌ای انسان و بسیاری از جانوران دیگر است، به‌گونه‌ای مشابه می‌تواند به گلوکز تجزیه شده و به‌عنوان سوخت برای تنفس به‌کار برود. گوارش دی‌ساکاریدهایی مانند ساکارز، گلوکز و مونوساکاریدهای دیگر را فراهم می‌کند که می‌توانند به‌عنوان سوخت برای تنفس به‌کار روند.

پروتئین‌ها نیز می‌توانند به‌عنوان سوخت به‌کار روند، اما در آغاز باید به واحدهای سازندهٔ خود یعنی آمینواسیدها گوارش یابند. بسیاری از آمینواسیدها به‌وسیلهٔ جاندار برای ساختن پروتئین‌های جدید به‌کار می‌روند. آمینواسیدهای مازاد به کمک آنزیم‌هایی به مواد حدواسط گلیکولیز و چرخهٔ سیتریک اسید تبدیل می‌شوند. پیش از آنکه آمینواسیدها بتوانند وارد گلیکولیز و چرخهٔ سیتریک اسید شوند، باید در فرایندی به‌نام دآمیناسیون، گروه آمین آنها برداشته شود. مواد زاید نیتروژن‌دار از جانور به شکل آمونیاک، اوره و فرآورده‌های زاید دیگر دفع می‌شوند.

علاوه بر این، کاتابولیسم می‌تواند انرژی نهفته در چربی‌ها را که از غذاها یا اندوخته‌های سلولی بدن فراهم شده، آزاد کند. پس از آنکه چربی‌ها به گلیسرول و اسیدهای چرب گوارش یافتند، گلیسرول به گلیسرآلدئید۳ـ فسفات تبدیل می‌شود که یک مادهٔ حدواسط گلیکولیز است. بیشترین انرژی چربی در اسیدهای چرب آن اندوخته شده است. یک توالی از واکنش‌های متابولیکی به‌نام **بتا اکسیداسیون**، اسیدهای چرب را به بخش‌های دوکربنه می‌شکند که این بخش‌ها به‌صورت استیل CoA وارد چرخهٔ سیتریک اسید می‌شوند. NADH و $FADH_2$ نیز طی بتا اکسیداسیون ساخته می‌شوند؛ آنها می‌توانند وارد زنجیرهٔ انتقال الکترون شده و موجب تولید ATP بیشتری شوند. چربی‌ها سوخت بسیار خوبی هستند. یک گرم چربی که در تنفس سلولی اکسید شود بیش از ۲ برابر یک گرم کربوهیدرات، ATP می‌سازد. متأسفانه، این بدان معنی است که شخصی که می‌خواهد وزن کم کند برای مصرف چربی‌های ذخیره‌شده در بدن خود، باید به سختی تلاش کند، زیرا در هر گرم چربی به میزان بسیاری کالری انباشته شده است.

بیوسنتز (مسیرهای آنابولیکی)

سلول‌ها به ماده و نیز انرژی نیاز دارند. سرنوشت همهٔ مولکول‌های آلی، اکسیدشدن و ساخت ATP نیست. غذا افزون بر تولید کالری باید اسکلت کربنی مورد نیاز برای ساختن مولکول‌های مورد نیاز سلول را فراهم کند. برخی مونومرهای آلی فراهم‌شده از گوارش می‌توانند مستقیماً به‌کار گرفته شوند. برای نمونه، همان‌گونه که پیش‌تر اشاره شد، آمینواسیدهای حاصل از تجزیهٔ پروتئین‌های غذا می‌توانند در ساختار پروتئین‌های خود جاندار شرکت کنند. با این‌حال اغلب، بدن به مولکول‌هایی نیاز دارد که نمی‌توانند در غذا باشند. ترکیباتی که به‌عنوان حدواسط‌های گلیکولیز و چرخهٔ سیتریک اسید ساخته می‌شوند می‌توانند از این مسیرها منحرف و وارد مسیرهای آنابولیکی شوند. در این مسیرها پیش‌سازهایی ساخته می‌شوند که سلول از آنها مولکول‌های مورد نیاز خود را

می‌سازد. برای نمونه، انسان‌ها می‌توانند با تغییر و تبدیل ترکیبات خارج‌شده از چرخهٔ سیتریک اسید، حدود نیمی از ۲۰ آمینواسید سازندهٔ پروتئین‌های خود را بسازند. همچنین می‌توانند از پیرووات، گلوکز و از استیل CoA، اسیدهای چرب را بسازند. البته این مسیرهای آنابولیکی یا بیوسنتزی، ATP نمی‌سازند بلکه مصرف می‌کنند.

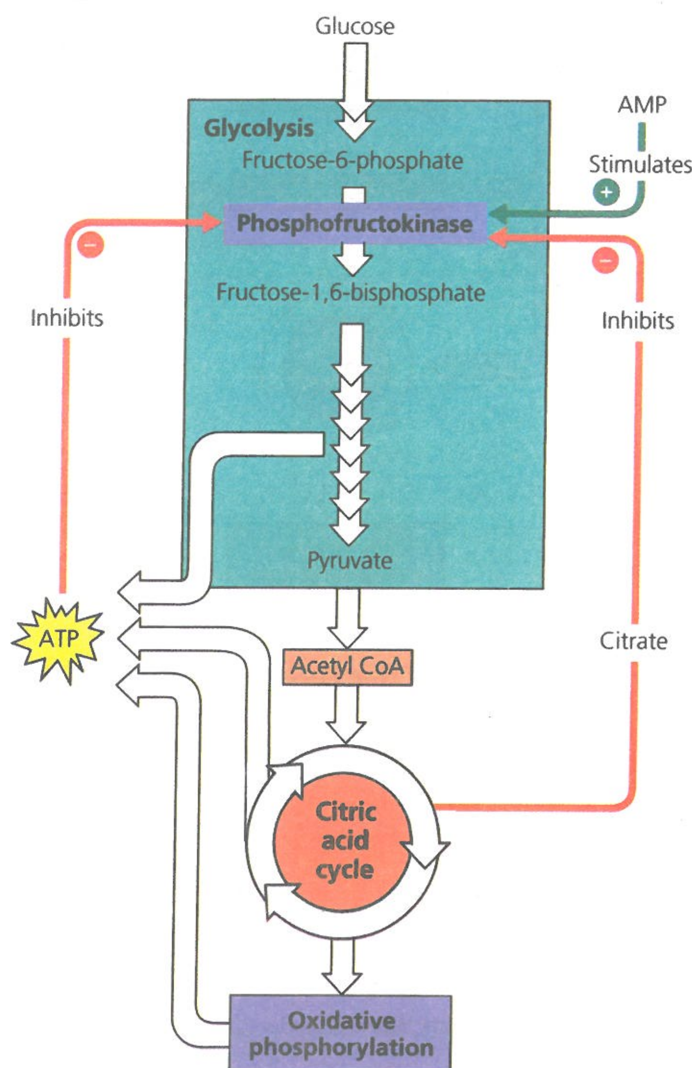
گلیکولیز و چرخهٔ سیتریک اسید به‌عنوان تغییردهنده‌های متابولیکی نیز کار می‌کنند که سلول‌های ما را در تبدیل برخی مولکول‌ها به مولکول‌های مورد نیاز توانا می‌سازند. برای مثال، یک ترکیب حدواسط ساخته‌شده در گلیکولیز، دی‌هیدروکسی‌استون فسفات (شکل ۹-۹، مرحله ۵ را ببینید)، می‌تواند از مسیر گلیکولیز منحرف و به یک پیش‌ساز اصلی چربی‌ها تبدیل شود. اگر غذایی بیش از نیاز بدن خود بخوریم، حتی اگر بدون چربی باشد، به‌صورت چربی اندوخته می‌شود. متابولیسم به‌طور چشمگیری توانایی سازگاری و گوناگونی دارد.

تنظیم تنفس سلولی از راه سازوکارهای خودتنظیمی

قواعد اساسی عرضه و تقاضا، اقتصاد متابولیکی را تنظیم می‌کنند. سلول برای ساختن مقدار بیش از حد از یک مادهٔ ویژه، انرژی را هدر نمی‌دهد. برای نمونه اگر یک آمینواسید ویژه زیاد خورده شود، مسیر آنابولیکی که این آمینواسید را از یک مادهٔ حدواسط در چرخهٔ سیتریک اسید می‌سازد، متوقف می‌شود. رایج‌ترین شیوهٔ این کنترل، خودتنظیمی مهاری است. در این خود تنظیمی، فرآوردهٔ پایانی مسیر آنابولیک، آنزیمی که یکی از مراحل آغازین مسیر را کاتالیز می‌کند، مهار می‌نماید (شکل ۲۱-۸ را ببینید). این کار جلوی مصرف بیهودهٔ حدواسط‌های گوناگون کلیدی متابولیکی را که برای استفاده‌های ضروری‌تر به‌کار می‌روند، می‌گیرد.

سلول کاتابولیسم خود را نیز کنترل می‌کند، به‌گونه‌ای که اگر سلول به شدت کار کند و تراکم ATP در آن کاهش یابد، سرعت تنفس افزایش می‌یابد. وقتی ATP در سلول فراوان باشد، تنفس کاهش می‌یابد و مولکول‌های آلی ارزشمند برای اعمال دیگر به‌کار گرفته می‌شوند. از سوی دیگر، کنترل اساساً برپایهٔ تنظیم عملکرد آنزیم‌ها در بخش‌های پراهمیت مسیر متابولیکی استوار است. از نقاط کنترل مهم، فسفوفروکتوکیناز است (شکل ۲۰-۹). فسفوفروکتوکیناز آنزیمی است که گام ۳ گلیکولیز را انجام می‌دهد (شکل ۹-۹ را ببینید). این گام، نخستین گامی است که پیش‌ماده را به‌گونه‌ای برگشت‌ناپذیر در مسیر گلیکولیز پیش می‌برد. سلول با کنترل سرعت این گام می‌تواند فرایند تجزیهٔ کامل را شتاب داده یا کند نماید. بنابراین فسفوفروکتوکیناز می‌تواند به‌عنوان نقطهٔ کنترل آغازگر در تنفس مورد توجه قرار گیرد.

فسفوفروکتوکیناز آنزیمی آلوستریک است که گیرنده‌هایی برای مهارکننده‌ها و فعال‌کننده‌های ویژه دارد. این آنزیم با ATP مهار و با AMP (آدنوزین مونوفسفات) که سلول آن را از ADP می‌سازد، تحریک می‌شود. هنگامی که ATP انباشته می‌شود با مهار آنزیم، گلیکولیز کند می‌شود. آنزیم هنگامی دوباره فعال می‌شود که تبدیل ATP به ADP (و AMP) سریع‌تر از بازتولید آن باشد. فسفوفروکتوکیناز به سیترات که نخستین فرآوردهٔ چرخهٔ سیتریک اسید است نیز حساس می‌باشد. اگر سیترات در میتوکندری انباشته شود، بخشی از آن وارد سیتوزول می‌شود و فسفوفروکتوکیناز را



▲ **شکل ۲۰-۹ کنترل تنفس سلولی.** *آنزیم‌های آلوستریک در نقاط ویژه‌ای از مسیر تنفسی به مهارکننده‌ها و فعال‌کننده‌هایی که به تنظیم گلیکولیز و چرخهٔ سیتریک اسید کمک می‌کنند، پاسخ می‌دهند. فسفوفروکتوکیناز، آنزیمی که گام ۳ گلیکولیز را انجام می‌دهد (شکل ۹-۹ را ببینید)، یکی از این آنزیم‌هاست. این آنزیم با AMP (مشتق شده از ADP) تحریک و با ATP و سیترات مهار می‌شود. این خودتنظیمی سرعت تنفس را متناسب با تغییر نیازهای کاتابولیسمی و آنابولیسمی تنظیم می‌کند.*

مهار می‌کند. این سازوکار به هماهنگی سرعت‌های گلیکولیز و چرخهٔ سیتریک اسید کمک می‌کند. هنگامی‌که سیترات انباشتگی پیدا می‌کند گلیکولیز کند می‌شود و ساخت گروه استیل برای چرخهٔ سیتریک اسید کاهش می‌یابد. اگر به دلیل نیاز به ATP بیشتر و یا بیرون رفتن حدواسط‌های چرخهٔ سیتریک اسید، مصرف سیترات افزایش یابد، گلیکولیز شتاب می‌یابد و به این نیاز پاسخ داده می‌شود. با کنترل آنزیم‌های دیگر در سایر جایگاه‌های کلیدی گلیکولیز و چرخهٔ سیتریک اسید، تعادل متابولیکی افزایش می‌یابد. سلول‌ها در متابولیسم خود صرفه‌جو، باتدبیر و تعاملی هستند.

برای اینکه تنفس سلولی را در مفهوم گستردهٔ مسیر انرژی و چرخهٔ مواد شیمیایی در اکوسیستم‌ها ببینیم شکل ۲-۹ را دوباره بررسی می‌کنیم. انرژی که ما را زنده نگه می‌دارد با تنفس سلولی آزاد می‌شود اما ساخته نمی‌شود. ما از انرژیی که به کمک فتوسنتز در غذا اندوخته شده بهره‌برداری می‌کنیم. در فصل بعد شما خواهید آموخت که فتوسنتز چگونه نور را می‌گیرد و آن را به انرژی شیمیایی تبدیل می‌کند.

پرسش‌های مبحث ۶-۹

۱. **ارتباط دهید** ساختار یک چربی (شکل ۱۰-۵ را ببینید) را با ساختار کربوهیدرات (شکل ۳-۵ را ببینید) مقایسه کنید. کدام ویژگی ساختاری چربی‌ها از آنها سوخت بهتری می‌سازد؟

۲. در کدام شرایط محیطی ممکن است بدن شما مولکول‌های چربی بسازد؟

۳. **ارتباط دهید** به شکل 6b-۵ رجوع کنید و به طرز قرارگیری گلیکوژن و میتوکندری‌ها در این میکروگراف توجه کنید. چه ارتباطی بین گلیکوژن و میتوکندری‌ها وجود دارد؟

۴. **چه می‌شد اگر؟** در یک سلول ماهیچه‌ای که از ذخیرهٔ اکسیژن و ATP خود به میزان زیاد استفاده کرده است چه اتفاقی روی می‌دهد؟ (شکل ۱۸-۹ و ۲۰-۹ را ببینید).

۵. **چه می‌شد اگر؟** آیا یک سلول ماهیچه‌ای می‌تواند در طی فعالیت شدید از چربی به عنوان منبع اصلی انرژی شیمیایی، استفاده کند؟ توضیح دهید. (شکل‌های ۱۸-۹ و ۱۹-۹ را مطالعه کنید.)

برای ملاحظهٔ پاسخ‌های پیشنهادی، به ضمیمهٔ A مراجعه کنید.

9 مرور فصل

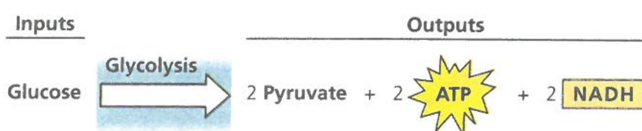
خلاصه مفاهیم کلیدی

۱-۹ مسیرهای کاتابولیسمی با اکسیدکردن مواد آلی، انرژی تولید می‌کنند

- سلول‌ها گلوکز و سایر سوخت‌های آلی را تجزیه کرده و انرژی شیمیایی را به شکل ATP تولید می‌کنند. **تخمیر**، تجزیهٔ جزیی گلوکز، بدون استفاده از اکسیژن است. **تنفس سلولی** تجزیهٔ کامل‌تر گلوکز است؛ در **تنفس هوازی**، اکسیژن به عنوان یک واکنش‌گر به‌کار می‌رود. سلول انرژی نهفته در مولکول‌های غذا را طی **واکنش‌های ردوکس** آزاد می‌کند. در این واکنش‌ها یک ماده، بخشی یا همهٔ الکترون‌ها را به مادهٔ دیگر منتقل می‌کند. **اکسیداسیون**، از دست دادن الکترون‌ها توسط یک ماده است، در حالی که **احیا** افزوده شدن الکترون‌ها به مادهٔ دیگر می‌باشد.
- در طی تنفس هوازی، گلوکز $(C_6H_{12}O_6)$ به CO_2 اکسید شده و O_2 به H_2O احیا می‌شود. الکترون‌ها در طی جابه‌جایی از گلوکز یا سایر ترکیبات آلی به اکسیژن، انرژی پتانسیل خود را از دست می‌دهند. الکترون‌ها معمولاً در آغاز به NAD^+ منتقل شده و آن را به NADH احیا می‌کنند و سپس از NADH به یک **زنجیرهٔ انتقال الکترون** منتقل می‌شوند، که این زنجیره الکترون‌ها را طی گام‌های آزادکنندهٔ انرژی، به O_2 انتقال می‌دهد. انرژی آزادشده، صرف تولید ATP می‌شود.
- تنفس هوازی طی سه مرحله اتفاق می‌افتد: (۱) **گلیکولیز**، (۲) اکسیداسیون پیرووات و **چرخهٔ سیتریک اسید**، و (۳) **فسفریلاسیون اکسیداتیو** (انتقال الکترون و شیمیواسمز).

؟ تفاوت بین دو فرایند تنفس سلولی که ATP تولید می‌کنند را شرح دهید: فسفریلاسیون اکسیداتیو و فسفریلاسیون در سطح پیش‌ماده.

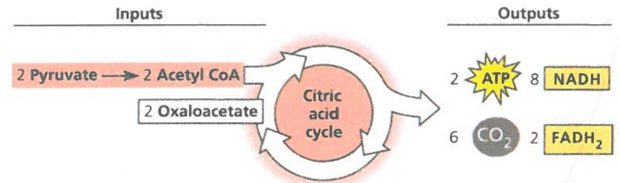
۲-۹ گلیکولیز با اکسیدکردن گلوکز به پیرووات، انرژی شیمیایی تولید می‌کند



؟ انرژی لازم برای تولید ATP و NADH در گلیکولیز از کجا تأمین می‌شود؟

۹-۳ پس از این که پیرووات اکسید شد، چرخهٔ سیتریک اسید، اکسیداسیون انرژی‌زای مولکول‌های آلی را تکمیل می‌کند

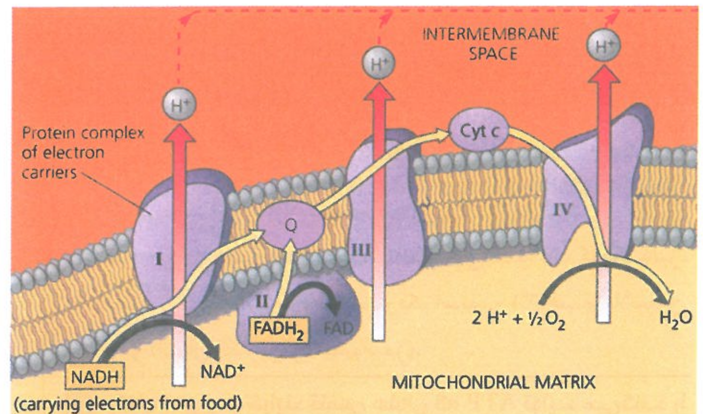
○ در سلول‌های یوکاریوتی، پیرووات وارد میتوکندری شده و به **استیل CoA** اکسید می‌شود که در چرخهٔ سیتریک اسید، اکسیداسیون آن ادامه می‌یابد.

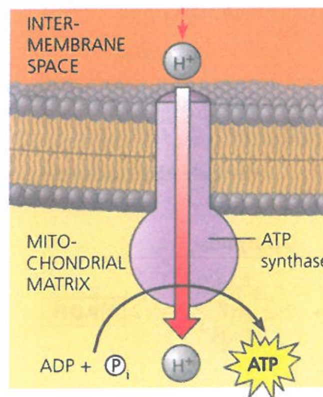


? کدام فرآورده‌های مولکولی، اکسیداسیون کامل گلوکز را در طی تنفس سلولی نشان می‌دهند؟

۹-۴ طی فسفریلاسیون اکسیداتیو، فرایند شیمیواسمز، انتقال الکترون را با ساخت ATP همراه می‌کند

○ NADH و $FADH_2$ الکترون‌ها را به زنجیرهٔ انتقال الکترون منتقل می‌کنند. در زنجیرهٔ انتقال الکترون، الکترون‌های NADH و $FADH_2$ در چند گام انرژی‌زا، انرژی خود را از دست می‌دهند. در پایان زنجیره، الکترون‌ها به O_2 می‌رسند و آن را کاهش داده به H_2O تبدیل می‌کنند.





○ در گام‌های ویژه‌ای از زنجیرهٔ انتقال الکترون، عبور الکترون باعث می‌شود کمپلکس‌های پروتئینی، H^+ را از ماتریکس میتوکندری به فضای بین دو غشا بفرستند، انرژی به‌صورت یک **نیروی محرک پروتون** (شیب H^+) ذخیره می‌شود. هنگامی‌که H^+ از راه **ATP سنتاز** به درون ماتریکس انتشار می‌یابد، عبور آن باعث فسفری شدن ADP می‌شود، که به آن **شیمیواسمز** می‌گویند.

○ در تنفس سلولی، حدود ۳۴٪ انرژی نهفته در یک مولکول گلوکز به ATP منتقل می‌شود و حداکثر حدود ۳۲ مولکول ATP ساخته می‌شود.

? مکانیسمی که از طریق آن ATP سنتاز، ATP تولید می‌کند را مختصراً توضیح دهید. سه مکانی که ATP سنتازها در آنجا یافت می‌شوند را نام ببرید.

۹-۵ تخمیر و تنفس بی‌هوازی، سلول‌ها را قادر می‌سازند تا بدون استفاده از اکسیژن ATP بسازند

○ گلیکولیز، در بود یا نبود اکسیژن، به‌طور خالص ۲ ATP از راه فسفری شدن در سطح پیش‌ماده می‌سازد. در شرایط بی‌هوازی، تنفس بی‌هوازی یا تخمیر می‌تواند اتفاق افتد. در تنفس بی‌هوازی، زنجیرهٔ انتقال الکترون وجود دارد، اما پذیرندهٔ نهایی الکترون، مولکولی غیر از اکسیژن است. در تخمیر، الکترون‌ها از NADH به پیرووات یا یکی از فرآورده‌های آن منتقل می‌شوند و NAD^+ مورد نیاز برای اکسیدشدن گلوکز بیشتر، بازسازی می‌شود. دو نوع متداول تخمیر، **تخمیر الکلی** و **تخمیر لاکتیک اسید** هستند.

○ تخمیر و تنفس بی‌هوازی یا هوازی، هر سه برای اکسید کردن گلوکز از گلیکولیز استفاده می‌کنند، اما آنها از نظر پذیرندهٔ نهایی الکترون و نیز اینکه آیا زنجیرهٔ انتقال الکترون در آنها به‌کار می‌رود (تنفس) یا نه (تخمیر) با یکدیگر فرق دارند. تنفس ATP بیشتری تولید می‌کند؛ در تنفس هوازی، اکسیژن به عنوان پذیرندهٔ نهایی الکترون حضور داشته و نسبت به تخمیر حدود ۱۶ برابر ATP بیشتری ساخته می‌شود.

○ گلیکولیز تقریباً در همهٔ جانداران رخ می‌دهد و احتمالاً پیش از اینکه O_2 در اتمسفر وجود داشته باشد در پروکاریوت‌های آغازین، تکامل یافته است.

? کدام فرایند ATP بیشتری تولید می‌کند، تخمیر یا تنفس بی‌هوازی؟ توضیح دهید.

۹-۶ گلیکولیز و چرخهٔ سیتریک اسید با بسیاری از مسیرهای متابولیسمی دیگر ارتباط دارند

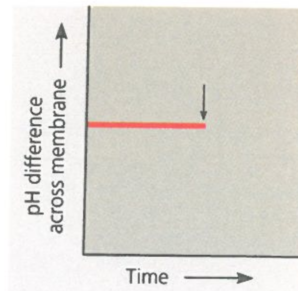
○ در مسیرهای کاتابولیکی، الکترون‌ها از انواع مختلف مولکول‌های آلی وارد تنفس سلولی می‌شوند. بسیاری از کربوهیدرات‌ها اغلب بعد از تبدیل شدن به گلوکز می‌توانند وارد گلیکولیز شوند. آمینواسیدهای پروتئین‌ها باید قبل از اکسید شدن، دِآمینه شوند. اسیدهای چرب چربی‌ها طی **بتااکسیداسیون** به قطعات دوکربنی تبدیل می‌گردند و سپس به شکل استیل CoA وارد چرخهٔ سیتریک اسید می‌شوند. مسیرهای آنابولیکی می‌توانند از مولکول‌های کوچک غذا به‌طور مستقیم استفاده کنند یا اینکه با استفاده از حد واسطه‌های گلیکولیز یا چرخهٔ سیتریک اسید، مواد دیگر را بسازند.

؟ توضیح دهید مسیرهای کاتابولیکِ گلیکولیز و چرخهٔ سیتریک اسید، با مسیرهای آنابولیکی موجود در متابولیسم سلول چگونه با یکدیگر تقاطع دارند؟

خود را بیازمایید

بـا مراجعـه بـه سـایت **www.masteringbiology.com** *به سؤالات چند گزینه‌ای ۱ تا ۷ پاسخ دهید.*

۸- **رسم کنید** نمودار زیر، اختلاف pH دو طرف غشای داخلی میتوکندری را در سلولی در طول زمان نشان می‌دهد. در زمانی که با فلش عمودی نشان داده شده است، یک سم متابولیکی افزوده می‌شود که به‌طور اختصاصی، تمامی اعمال ATP سنتاز میتوکندریایی را کاملاً مهار می‌کند. آنچه که انتظار دارید در ادامه اتفاق افتد را رسم کنید.



۹- **ارتباط تکاملی**

آنزیم‌های ATP سنتاز در غشای پلاسمایی پروکاریوت‌ها و در میتوکندری و کلروپلاست یافت می‌شوند. در مورد ارتباط تکاملی این اندامک‌های یوکاریوتی با پروکاریوت‌ها چه پیشنهادی دارید؟ توالی آمینواسیدهای ATP سنتاز به‌دست آمده از منابع گوناگون چگونه می‌توانند این نظریه را تأیید یا رد کنند؟

۱۰- **تحقیق علمی**

در دههٔ ۱۹۳۰، تعدادی از پزشکان دُزهای پایین یک دارو به‌نام دی‌نیتروفنل (DNP) را برای کمک به کاهش وزن بیماران به‌کار بردند. این روش غیرایمن پس از مرگ چند بیمار کنار گذاشته شد. دی‌نیتروفنل با نفوذپذیر ساختن دولایهٔ لیپیدیِ غشای داخلی میتوکندری نسبت به H^+، دستگاه شیمیواُسمز را از کار می‌اندازد. توضیح دهید این روش چگونه باعث کاهش وزن می‌شود؟

۱۱- **در مورد یک موضوع بنویسید**

خواص نوپدید. در یک متن کوتاه (۱۰۰ تا ۱۵۰ لغت) توضیح دهید که چگونه فسفریلاسیون اکسیداتیو - تولید ATP با استفاده از انرژی حاصل از واکنش‌های ردوکس در زنجیرهٔ انتقال الکترون و متعاقب آن شیمیواسمز – نشان می‌دهد که خواص جدید در هر سطحی از سلسله مراتب زیستی به‌وجود می‌آیند؟

10

فتوسنتز



▲ شکل ۱- ۱۰ چگونه نور خورشید، که در اینجا به‌صورت طیفی از یک رنگین‌کمان قابل مشاهده است، باعث ساخت مواد آلی می‌شود؟

مفاهیم کلیدی

۱- ۱۰ فتوسنتز، انرژی نور را به انرژی شیمیایی ذخیره‌شده در غذاها تبدیل می‌کند

۲- ۱۰ واکنش‌های نوری، انرژی نور خورشید را به انرژی شیمیایی ذخیره‌شده در ATP و NADPH تبدیل می‌کنند

۳- ۱۰ چرخهٔ کالوین از ATP و NADPH، برای تبدیل CO_2 به قند استفاده می‌کند

۴- ۱۰ در شرایط آب و هوایی گرم و خشک، مکانیسم‌های جایگزینی برای تثبیت کربن تکامل یافته‌اند

نگاه کلی

فرایندی که غذای زیست‌کره را فراهم می‌کند

زندگی در کرهٔ زمین به نور خورشید وابسته است. کلروپلاست‌ها انرژی نور خورشید را که پس از طی ۱۵۰ میلیون کیلومتر فاصله به زمین می‌رسد، دریافت کرده و به‌شکل انرژی شیمیایی در قندها و دیگر مولکول‌های آلی ذخیره می‌کنند. این فرایند تبدیلی، **فتوسنتز**[1] نام دارد. اجازه دهید فتوسنتز را ابتدا از دیدگاه اکولوژیک بررسی کنیم.

فتوسنتز غذای مورد نیاز تقریباً همهٔ جانداران کرهٔ زمین را به‌طور مستقیم یا غیر مستقیم تأمین می‌کند. هر جاندار ترکیبات آلی مورد نیاز خود را که برای تأمین انرژی و اسکلت کربنی احتیاج دارد، به یکی از دو روش اصلی زیر به‌دست می‌آورد: تغذیهٔ اتوتروفی و تغذیهٔ هتروتروفی. **اتوتروف‌ها**[2] (از کلمهٔ *auto* به‌معنی «خود» و *trophos* به‌معنی «تغذیه» گرفته شده است) «غذاساز» هستند. آنها بدون نیاز به جانداران دیگر، نیازهای خود را تأمین می‌کنند. اتوتروف‌ها مولکول‌های آلی مورد نیاز خود را از CO_2 و دیگر مواد خام معدنی که از محیط به‌دست می‌آورند، می‌سازند. آنها منبع اصلی ترکیبات آلی برای همهٔ جانداران غیر اتوتروف به‌شمار می‌روند و به‌همین دلیل زیست‌شناسان اتوتروف‌ها را به‌عنوان تولیدکننده‌های زیست‌کره می‌شناسند.

تقریباً همهٔ گیاهان اتوتروف هستند و مواد غذایی مورد نیاز آنها تنها شامل آب و مواد معدنی موجود در خاک و دی‌اکسیدکربن هوا است. گیاهان، به‌ویژه، *فتواتوتروف* هستند، یعنی جزو جاندارانی به‌شمار می‌روند که از نور خورشید به‌عنوان منبع انرژی برای ساخت ترکیبات آلی بهره می‌برند (شکل ۱- ۱۰). فتوسنتز در جلبک‌ها، برخی از آغازیان، و تعدادی از پروکاریوت‌ها نیز روی می‌دهد (شکل ۲- ۱۰). در این فصل، توجه ما بیشتر برروی گیاهان خواهد بود و انواع مختلف تغذیهٔ اتوتروفی که در پروکاریوت‌ها و جلبک‌ها روی می‌دهد، در فصل‌های ۲۷ و ۲۸ مورد بررسی قرار خواهند گرفت.

هتروتروف‌ها[3] از دومین روش اصلی تغذیه برای تأمین مواد آلی مورد نیاز خود استفاده می‌کنند. آنها نمی‌توانند غذای مورد نیاز خود را بسازند و بنابراین زندگی‌شان وابسته به ترکیبات تولیدشدهٔ جانداران دیگر است (*Hetero* به‌معنی «دیگر» است). هتروتروف‌ها جزو *مصرف‌کننده‌های* زیست‌کره هستند. آشکارترین شکل این نوع «دیگرخواری» زمانی روی می‌دهد که یک جانور، گیاهان یا جانوران

1 - Photosynthesis

2 - Autotrophs

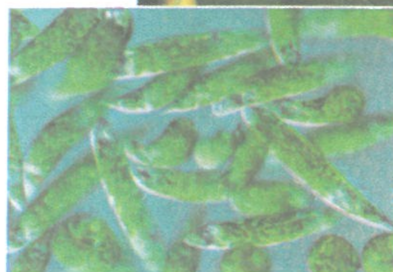
3 - Heterotrophs



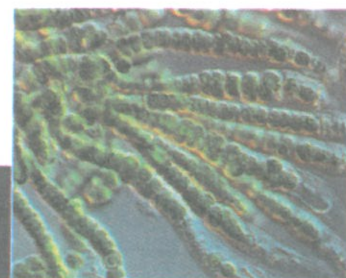
(a) Plants



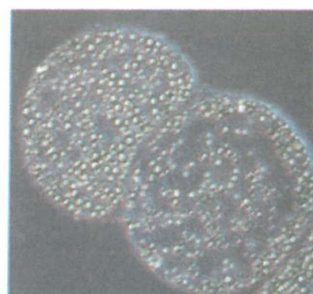
(b) Multicellular alga



(c) Unicellular protists 10 µm



(d) Cyanobacteria 40 µm



(e) Purple sulfur bacteria 1 µm

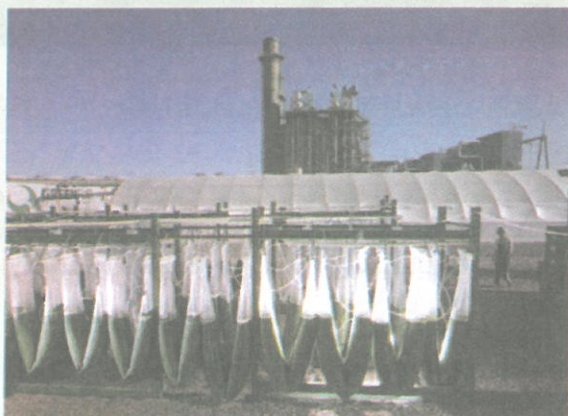
▲ **شکل ۲-۱۰ فتواتوتروف‌ها.** این جانداران از انرژی نور خورشید برای پیشبرد فرایند ساخت مولکول‌های آلی از دی‌اکسید کربن و (در بیشتر موارد) آب استفاده می‌کنند. آنها نه‌تنها خود را تغذیه می‌کنند بلکه غذای همهٔ جانداران جهان را نیز تأمین می‌نمایند. (a) در خشکی، گیاهان تولیدکننده‌های اصلی غذا هستند. در محیط‌های آبی، جانداران فتوسنتزکننده عبارتند از: (b) جلبک‌های پرسلولی مثل این کلپ؛ (c) برخی آغازیان تک‌سلولی مثل اوگلنا؛ (d) پروکاریوت‌هایی به‌نام سیانوباکتری‌ها؛ و (e) سایر پروکاریوت‌های فتوسنتزکننده، مثل این باکتری‌های گوگردی ارغوانی که گوگرد (دانه‌های کروی‌شکل) تولید می‌کنند.

▼ شکل ۳-۱۰

پژوهش

سوخت‌های جایگزین از گیاهان و جلبک‌ها

سوخت‌های زیستی از گیاهان زراعی مانند ذرت، سویا و کاساوا به عنوان مکمل یا حتی جایگزین سوخت‌های فسیلی در نظر گرفته شده‌اند. برای تولید «اتانول زیستی»، نشاسته‌ای که به‌طور طبیعی توسط گیاهان ساخته می‌شود توسط میکروارگانیسم‌ها به آسانی به گلوکز و سپس از طریق تخمیر به اتانول تبدیل می‌گردد. در روش بعدی با استفاده از یک فرایند شیمیایی ساده، می‌توان از روغن‌های گیاهی، «بیودیزل» تولید کرد. هر فرآورده را می‌توان همراه با بنزین یا به تنهایی به‌عنوان سوخت برای وسایل نقلیه به‌کار برد. برخی گونه‌های جلبک‌های تک‌سلولی، تولیدکننده‌های اختصاصی روغن فراوان هستند و می‌توان به سهولت آنها را در ظرف‌هایی مانند کیسه‌های پلاستیکی لوله‌ای کشت داد، مانند آنچه در پایین نشان داده شده است.



چرا این موضوع اهمیت دارد؟ سرعت مصرف سوخت‌های فسیلی توسط انسان‌ها، بیشتر از سرعت تشکیل آن در کرهٔ زمین است: سوخت‌های فسیلی منابع غیر قابل تجدید انرژی هستند. روش بعدی، در صورت پیشرفت روش‌های مقرون به صرفه، به کار گرفتن توانایی نور خورشید و استفاده از فرآورده‌های فتوسنتزی برای تولید انرژی است. در حالت کلی عقیده بر این است که استفاده از جلبک‌ها بر پرورش محصولات زراعی ارجحیت دارد، زیرا این‌گونه استفاده از زمین‌های زراعی، ذخیرهٔ غذایی را کاهش داده و قیمت غذاها را افزایش می‌دهد.

مطالعهٔ بیشتر.

*A. L. Haag, Algae bloom again, **Nature** 447:520-521(2007).*

چه می‌شد اگر؟ فرآوردهٔ اصلی احتراق سوخت فسیلی CO_2 است، و این فرایند منبع افزایش غلظت CO_2 اتمسفری می‌باشد. دانشمندان مخزن‌های حاوی این جلبک‌ها را از نظر استراتژیکی (همان‌طور که در بالا نشان داده شد) در نزدیکی کارخانه‌های صنعتی یا خیابان‌های شلوغ شهری طراحی کرده‌اند. دلیل این طرز قرارگیری مخزن‌ها چیست؟

دیگر را می‌خورد. اما تغذیهٔ هتروتروفی همیشه این‌قدر ساده نیست. برخی از هتروتروف‌ها با تجزیهٔ مواد زائد مثل جسد، مدفوع و برگ‌های ریخته‌شده، مواد مورد نیاز خود را تأمین می‌کنند. گروه اخیر به‌عنوان تجزیه‌کنندگان شناخته می‌شوند. بیشتر قارچ‌ها و بسیاری از انواع پروکاریوت‌ها با این روش تغذیه می‌کنند. تقریباً همهٔ هتروتروف‌ها، از جمله انسان، برای تأمین غذای خود به‌طور کامل به اتوتروف‌ها وابسته هستند. آنها همچنین نیازمند اکسیژن تولیدشده در فتوسنتز می‌باشند.

ذخیرهٔ سوخت‌های فسیلی کرهٔ زمین از بقایای موجوداتی به‌وجود آمد که صدها میلیون سال قبل مردند. بنابراین، سوخت‌های فسیلی از جهتی ذخایر انرژی خورشید از گذشته‌های دور هستند. از آن‌جایی‌که سرعت مصرف این منابع بیشتر از سرعت ذخیرهٔ آنهاست، پژوهشگران در حال پیدا کردن روش‌هایی جهت استفاده از فرایند فتوسنتز برای تهیهٔ سوخت‌های دیگر هستند (شکل ۳-۱۰).

در این فصل، شما خواهید آموخت که فتوسنتز چگونه عمل می‌کند. بعد از بحث دربارهٔ اصول کلی فتوسنتز، دو مرحلهٔ اصلی فتوسنتز را مورد بررسی قرار می‌دهیم: واکنش‌های نوری، که در آن انرژی نورانی جذب شده و به شکل انرژی شیمیایی درمی‌آید، و چرخهٔ کالوین، که در آن از این انرژی شیمیایی برای ساخت مولکول‌های آلی غذایی استفاده می‌شود. در پایان، فتوسنتز را از دیدگاه تکاملی مورد بررسی قرار خواهیم داد.

۱-۱۰ فتوسنتز، انرژی نور را به انرژی شیمیایی ذخیره‌شده در غذاها تبدیل می‌کند

جانداری که انرژی نورانی را به دام می‌اندازد و با استفاده از آن ترکیبات آلی را می‌سازد، این توانایی مهم را به دلیل سازمان‌یابی ساختارهای درون‌سلولی به‌دست آورده است: آنزیم‌های فتوسنتزی و سایر مولکول‌ها در یک غشای زیستی در کنار یکدیگر قرار دارند و یک‌سری واکنش‌های شیمیایی مهم را به‌طور کارآ انجام می‌دهند. فرایند فتوسنتز به احتمال زیاد در گروهی از باکتری‌ها آغاز شد که نواحی از غشای پلاسمایی که دارای این اجتماعات مولکولی بودند به درون فرو رفتگی پیدا کرده بودند. به درون فرورفتگی پیدا کرده بودند. در باکتری‌های فتوسنتزکنندهٔ موجود، عملکرد غشاهای فتوسنتزی فرو رفته، شبیه به عملکرد غشاهای داخلی کلروپلاست است که یک اندامک یوکاریوتی می‌باشد. طبق نظریهٔ درون‌همزیستی، کلروپلاست اولیه یک پروکاریوت فتوسنتز کننده بود که درون نیای سلول‌های یوکاریوتی زندگی می‌کرد. (در مورد این نظریه در فصل ۶ مطالبی را آموختید و در فصل ۲۵ بیشتر شرح داده خواهد شد.) کلروپلاست‌ها در موجودات فتوسنتز کنندهٔ مختلفی وجود دارند (شکل ۲-۱۰ را ملاحظه کنید). اما تمرکز ما در اینجا بر روی گیاهان خواهد بود.

کلروپلاست‌ها: جایگاه فتوسنتز در گیاهان

همهٔ بخش‌های سبز گیاهان، مانند ساقه‌های سبز و میوه‌های نارس، دارای کلروپلاست هستند. اما برگ‌ها جایگاه اصلی فتوسنتز در بیشتر گیاهان می‌باشند (شکل ۴-۱۰). تقریباً حدود نیم میلیون کلروپلاست در هر میلی‌متر مربع از سطح برگ وجود دارد. رنگ سبز برگ‌ها ناشی از رنگیزهٔ سبز رنگی به‌نام **کلروفیل**[1] است که درون کلروپلاست‌ها قرار دارد. انرژی نوری جذب‌شده توسط کلروفیل امکان ساخت ترکیبات آلی را در کلروپلاست فراهم می‌آورد. کلروپلاست‌ها اساساً در سلول‌های **میان‌برگ**[2] که بافت درونی برگ است، یافت می‌شوند. دی‌اکسید کربن از راه منافذ میکروسکوپی که **روزنه**[3] نام دارند وارد برگ شده و اکسیژن از همین سوراخ‌ها خارج می‌شود. آب جذب‌شده توسط ریشه‌ها، از راه رگبرگ‌ها وارد برگ می‌شود. برگ‌ها همچنین از رگبرگ‌ها برای صدور قند به ریشه‌ها و دیگر بخش‌های غیرفتوسنتزی گیاه استفاده می‌کنند.

یک سلول میان‌برگ معمولی، حدود ۳۰ تا ۴۰ کلروپلاست دارد که ابعاد هرکدام ۴-۲ میکرومتر در ۷-۴ میکرومتر می‌باشد. پوشش کلروپلاست[4] از دو لایه غشا تشکیل شده است که مایع غلیظی به‌نام **بستره**[5] را دربرگرفته است. سیستم پیچیده و دقیقی از کیسه‌های غشایی مرتبط به‌هم به‌نام **تیلاکوئیدها**[6]، بستره را از بخش دیگر، یعنی فضای درون تیلاکوئیدها یا *فضای تیلاکوئیدی* جدا می‌کند. در بعضی قسمت‌ها، کیسه‌های تیلاکوئیدی به‌صورت یک ستون روی یکدیگر چیده شده و *گرانا*[7] (مفرد آن گرانوم) را می‌سازند. کلروفیل در غشاهای تیلاکوئیدی جا گرفته است. (پروکاریوت‌های فتوسنتزکننده کلروپلاست ندارند، اما غشاهای فتوسنتزی دارند که از نواحی چین‌خوردهٔ غشای پلاسمایی به‌وجود آمده و نحوهٔ عملکرد آنها مانند غشاهای تیلاکوئیدی کلروپلاست‌ها است؛ شکل 7b- ۲۷ را ببینید.) حال که نگاهی به جایگاه فتوسنتز در گیاهان داشته‌ایم، آماده‌ایم که فرایند فتوسنتز را با دقت بیشتری مورد مطالعه قرار دهیم.

ردیابی اتم‌ها در فتوسنتز: تحقیق علمی

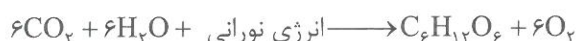
دانشمندان چندین قرن است تلاش می‌کنند تا فرایندهایی که طی آنها گیاهان غذا می‌سازند را در کنار یکدیگر مرتب کنند. اگرچه بسیاری از این مراحل هنوز به‌طور کامل شناخته نشده است، اما معادلهٔ کلی فتوسنتز از دههٔ ۱۸۰۰ شناخته شده بود: بخش‌های سبز گیاهان در حضور نور با استفاده از آب و دی‌اکسید کربن، ترکیبات آلی و اکسیژن تولید می‌کنند. ما می‌توانیم با استفاده از فرمول‌های مولکولی، فتوسنتز را در معادلهٔ شیمیایی زیر خلاصه کنیم:



$$6CO_2 + 12H_2O + \text{انرژی نورانی} \longrightarrow C_6H_{12}O_6 + 6O_2 + 6H_2O$$

1 - Chlorophyll
2 - Mesophyll
3 - Stomata (مفرد: stoma)
4 - Envelope
5 - Stroma
6 - Thylakoids
7 - Grana

برای اینکه ارتباط بین فتوسنتز و تنفس راحت‌تر نشان داده شود، در این معادله از گلوکز $(C_6H_{12}O_6)$ استفاده می‌کنیم، اما در واقع فرآوردهٔ مستقیم فتوسنتز، یک قند سه‌کربنه است که می‌تواند برای تولید گلوکز به‌کار رود. آب در هر دو سوی معادله وجود دارد. چون ۱۲ مولکول آب مصرف شده و ۶ مولکول آب در جریان فتوسنتز مجدداً تشکیل می‌شود، می‌توانیم برای نشان دادن مصرف خالص آب، معادله را ساده کنیم:



$$6CO_2 + 6H_2O + \text{انرژی نورانی} \longrightarrow C_6H_{12}O_6 + 6O_2$$

با نوشتن معادله به این شکل، می‌بینیم که تغییرات شیمیایی کلی در جریان فتوسنتز، برعکس آن چیزی است که در جریان تنفس سلولی رخ می‌دهد. هر دوی این فرایندهای متابولیسمی در سلول‌های گیاهی رخ می‌دهند. اما همان‌گونه‌که به‌زودی خواهید دید، گیاهان به سادگی و با انجام مراحل عکس فرایند تنفس، غذاسازی نمی‌کنند.

اکنون اجازه دهید تا معادلهٔ فتوسنتز را بر ۶ تقسیم کنیم و آن را به ساده‌ترین شکل ممکن دربیاوریم:



$$CO_2 + H_2O \longrightarrow [CH_2O] + O_2$$

در اینجا علامت [ ] نشان می‌دهد که CH_2O یک قند واقعی نیست بلکه نشان‌دهندهٔ فرمول عمومی یک کربوهیدرات است. به عبارت دیگر، ما فرض می‌کنیم که یک مولکول قند یک‌کربنی ساخته می‌شود. شش بار تکرار این فرایند یک مولکول گلوکز تولید می‌کند. اکنون اجازه دهید که از این فرمول ساده استفاده کنیم تا ببینیم که چگونه پژوهشگران، عناصر شیمیایی(C، H و O) را از واکنش‌دهنده‌های فتوسنتزی تا تولید فراورده‌ها دنبال کردند.

تجزیهٔ آب

یکی از نخستین نکات کلیدی مکانیسم فتوسنتز، پی‌بردن به این واقعیت بود که اکسیژن خارج‌شده از روزنه‌های گیاهان از آب منشأ می‌گیرد، نه از دی‌اکسید کربن. کلروپلاست آب را به هیدروژن و اکسیژن تجزیه می‌کند. پیش از کشف این نکته، فرضیهٔ رایج این بود که در فتوسنتز، دی‌اکسید کربن تجزیه می‌شود $(CO_2 \longrightarrow C + O_2)$ و سپس آب به کربن افزوده می‌شود $(C + H_2O \longrightarrow [CH_2O])$. این فرضیه پیش‌بینی می‌کند که

▲ **شکل ۴ - ۱۰ تعیین محل دقیق فتوسنتز در گیاه.** *برگ‌ها اندام‌های اصلی فتوسنتز در گیاهان هستند. این شکل شما را به درون یک برگ، داخل یک سلول، و در نهایت به داخل یک کلروپلاست، یعنی اندامکی که فتوسنتز در آنجا روی می‌دهد، می‌برد.*

O_2 آزادشده در جریان فتوسنتز، از CO_2 منشأ می‌گیرد. این ایده در دهۀ ۱۹۳۰ توسط وَن نیل (C. B. van Niel) از دانشگاه استانفورد به چالش کشیده شد. وَن نیل با بررسی فتوسنتز در باکتری‌ها متوجه شد که آنها کربوهیدرات خود را از CO_2 می‌سازند، ولی هیچ اکسیژنی آزاد نمی‌کنند. وَن نیل به این نتیجه رسید که حداقل در باکتری‌ها، CO_2 به کربن و اکسیژن شکسته نمی‌شود. گروهی از باکتری‌ها سولفید هیدروژن (H_2S) را به جای آب در فتوسنتز به‌کار می‌برند و دانه‌های کروی زردرنگی از گوگرد را به‌عنوان یک فرآوردۀ زائد می‌سازند (این دانه‌های کروی در شکل 2e-۱۰ مشخص هستند.) معادلۀ شیمیایی فتوسنتز در باکتری‌های گوگردی به شرح زیر است:



$$CO_2 + 2H_2S \longrightarrow [CH_2O] + H_2O + 2S$$

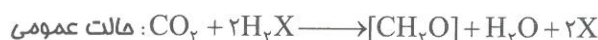
وَن نیل استدلال نمود که باکتری‌ها H_2S را تجزیه کرده و اتم‌های هیدروژن آن را برای ساخت قند به‌کار می‌برند. او سپس ایده‌اش را این‌گونه تعمیم داد که همۀ جانداران فتوسنتزکننده نیازمند یک منبع هیدروژن هستند، اما نوع این منبع متفاوت است:



باکتری‌های گوگردی: $CO_2 + 2H_2S \longrightarrow [CH_2O] + H_2O + 2S$



گیاهان: $CO_2 + 2H_2O \longrightarrow [CH_2O] + H_2O + O_2$



حالت عمومی: $CO_2 + 2H_2X \longrightarrow [CH_2O] + H_2O + 2X$

بنابراین، وَن نیل فرض نمود که گیاهان آب را به‌عنوان منبع الکترون و اتم‌های هیدروژن تجزیه می‌کنند و اکسیژن را به‌عنوان فرآورده آزاد می‌نمایند.

تقریباً ۲۰ سال بعد، دانشمندان با ردیابی سرنوشت اتم‌های اکسیژن در جریان فتوسنتز، به کمک یک ایزوتوپ سنگین اکسیژن (اکسیژن ۱۸ - ^{18}O)، فرضیۀ وَن نیل را تأیید نمودند. آزمایش‌ها نشان داد که اگر اکسیژنِ آب با ^{18}O نشان‌دار شده باشد، گیاهان اکسیژن نشان‌دارشده آزاد می‌کنند (آزمایش ۱). اما اگر ^{18}O از طریق CO_2 در اختیار گیاهان قرار بگیرد، هیچ اکسیژن نشان‌داری آزاد نخواهد شد (آزمایش ۲). در فرمول‌های خلاصه‌شدۀ زیر، رنگ قرمز نشان‌دهندۀ اکسیژن نشان‌دار (^{18}O) است:

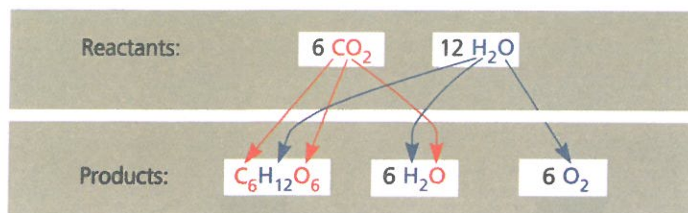


آزمایش ۱: $CO_2 + 2H_2O \longrightarrow [CH_2O] + H_2O + O_2$



آزمایش ۲: $CO_2 + 2H_2O \longrightarrow [CH_2O] + H_2O + O_2$

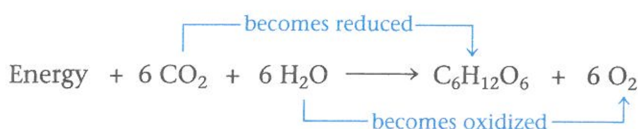
یکی از نتایج مهم مخلوط شدن اتم‌ها در جریان فتوسنتز، استخراج هیدروژن از آب و ورود آن به ساختار قند می‌باشد. فرآوردۀ جانبی فتوسنتز، یعنی O_2، به اتمسفر آزاد می‌شود. شکل ۵- ۱۰ سرنوشت هریک از اتم‌های شرکت‌کننده در فتوسنتز را نشان می‌دهد.



▲ شکل ۵- ۱۰ ردیابی اتم‌ها در فتوسنتز. *اتم‌های CO_2 به رنگ قرمز، و اتم‌های H_2O به رنگ آبی نشان داده شده‌اند.*

فتوسنتز یک فرایند ردوکس است

اجازه دهید به‌طور خلاصه فتوسنتز را با تنفس سلولی مقایسه کنیم. هر دو فرایند مستلزم واکنش‌های ردوکس هستند. در جریان تنفس سلولی، هنگام انتقال الکترون‌های هیدروژن به اکسیژن توسط ناقل‌ها، انرژی آزاد می‌شود و آب به‌عنوان یک فرآوردۀ جانبی تولید می‌گردد. الکترون‌ها زمانی که در زنجیرۀ انتقال الکترون به سمت اکسیژنِ الکترون‌خواه «سقوط» می‌کنند، انرژی نهفتۀ خود را آزاد می‌نمایند و میتوکندری این انرژی را تحت کنترل درآورده و برای ساخت ATP به‌کار می‌برد (شکل ۱۵- ۹ را ببینید). فتوسنتز جهت جریان الکترون را برعکس می‌کند. آب تجزیه می‌شود و الکترون‌ها به همراه یون‌های هیدروژن آن به دی‌اکسید کربن منتقل شده و آن را به قند احیا می‌کنند.



$$\text{Energy} + 6\,CO_2 + 6\,H_2O \longrightarrow C_6H_{12}O_6 + 6\,O_2$$

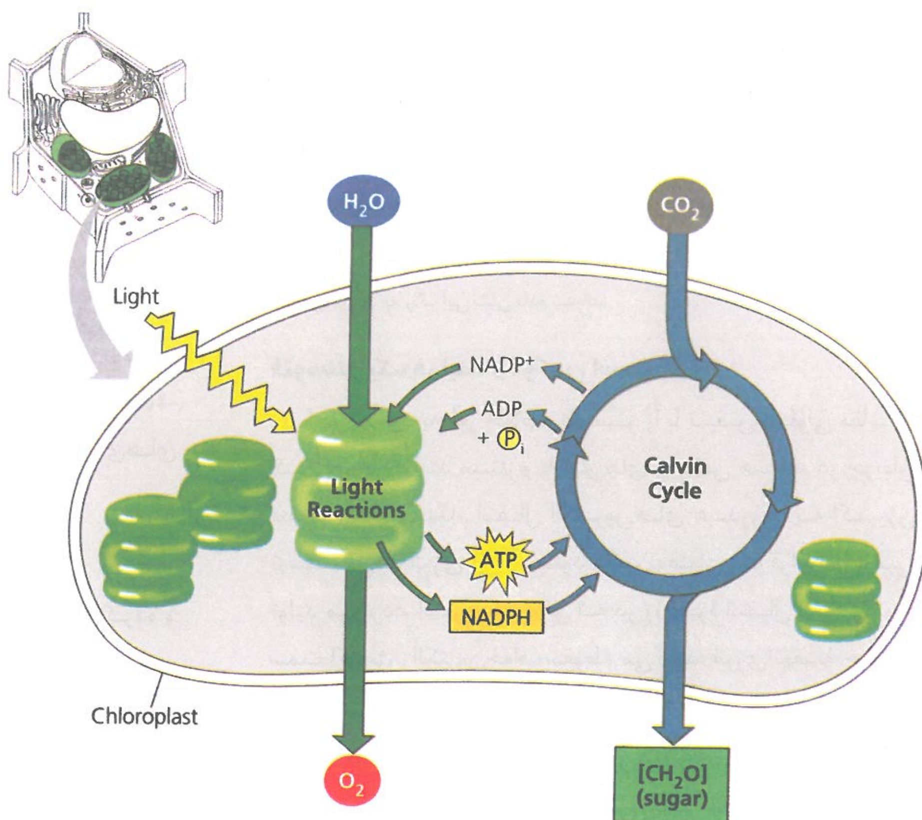
چون انرژی پتانسیل الکترون‌ها هنگامی‌که از آب به قند انتقال می‌یابند، افزایش می‌یابد، این فرایند نیازمند انرژی است. این انرژی به کمک نور تأمین می‌گردد.

دو مرحلۀ فتوسنتز: نگاه کلی

معادلۀ فتوسنتز در واقع خلاصه‌ای بسیار ساده و فریبنده از یک فرایند بسیار پیچیده است. در حقیقت، فتوسنتز یک فرایند منفرد نیست بلکه از دو فرایند چندمرحله‌ای تشکیل شده است. دو مرحلۀ فتوسنتز تحت عنوان **واکنش‌های نوری**[1] (بخش نوریِ فتوسنتز) و **چرخۀ کالوین**[2] (بخش سنتز) شناخته می‌شوند (**شکل ۶- ۱۰**).

واکنش‌های نوری، مراحلی از فتوسنتز هستند که انرژی نوری را به انرژی شیمیایی تبدیل می‌کنند. آب تجزیه شده، الکترون‌ها و

1 - Light reactions
2 - Calvin cycle



شکل ۶-۱۰ نگاهی کلی به فتوسنتز: همکاری واکنش‌های نوری و چرخهٔ کالوین. *در کلروپلاست، غشای تیلاکوئیدها محل انجام واکنش‌های نوری هستند، درحالی‌که چرخهٔ کالوین در بستره (استروما) رخ می‌دهد. واکنش‌های نوری با استفاده از انرژی نور خورشید، ATP و NADPH می‌سازند که این دو به‌ترتیب به‌عنوان منبع انرژی شیمیایی و عامل احیاکننده در چرخهٔ کالوین به‌کار می‌روند. چرخهٔ کالوین CO_2 را وارد ساختار مولکول‌های آلی می‌کند که به قند تبدیل می‌شوند. (به‌خاطر آورید که فرمول بیشتر قندهای ساده به‌صورت مضربی از $[CH_2O]$ می‌باشد.)*

پروتون‌ها (یون‌های هیدروژن، H^+) را فراهم می‌کند و O_2 به عنوان محصول جانبی تولید می‌شود. انرژی جذب‌شده توسط کلروفیل سبب انتقال الکترون‌ها و هیدروژن از آب به پذیرنده‌ای به‌نام **$NADP^+$** (نیکوتین‌آمید آدنین دی‌نوکلئوتید فسفات) می‌شود. این پذیرنده، ذخیره‌کنندهٔ موقتی انرژی الکترون است. گیرندهٔ الکترون در واکنش‌های نوری، یعنی $NADP^+$، درواقع از «خویشاوندان» NAD^+ است که به‌عنوان ناقل الکترون در تنفس سلولی عمل می‌کند. این دو مولکول فقط در وجود یک گروه فسفات جانبی در $NADP^+$ با یکدیگر تفاوت دارند. واکنش‌های نوری با استفاده از انرژی نور خورشید، با افزودن یک جفت الکترون به همراه H^+ به $NADP^+$، آن را به NADPH احیا می‌کنند. واکنش‌های نوری، همچنین با استفاده از نیروی شیمیواسمزی، یک گروه فسفات را به ADP اضافه کرده و ATP می‌سازد. این فرایند **فسفری شدن نوری**[1] (فسفریلاسیون نوری) نام دارد. بنابراین، انرژی نوری به‌شکل انرژی شیمیایی در دو ترکیب نهفته می‌شود: NADPH، که منبع الکترون پرانرژی است («عامل احیاکننده»)، و ATP که شکل رایج و قابل انتقال انرژی در سلول‌ها است. دقت کنید که واکنش‌های نوری هیچ قندی را نمی‌سازند، این امر در دومین مرحله از واکنش‌های فتوسنتزی یعنی چرخهٔ کالوین رخ می‌دهد.

چرخهٔ کالوین به افتخار *ملوین کالوین* (Melvin Calvin) به این نام خوانده می‌شود. این دانشمند در اواخر دههٔ ۱۹۴۰ به‌همراه دانشجویانش، شروع به شناسایی مراحل این چرخه نمود. این چرخه با ورود CO_2 هوا به درون ساختار مولکول‌های آلی که از پیش در کلروپلاست وجود دارند، آغاز می‌گردد. این فرایند که اولین مرحلهٔ ورود CO_2 به ساختار ترکیبات آلی است، **تثبیت کربن**[2] گفته می‌شود. چرخهٔ کالوین سپس با اضافه کردن الکترون‌ها، کربن تثبیت شده را به کربوهیدرات احیا می‌کند. عامل احیاکننده، NADPH است که الکترون‌های پرانرژی خود را از واکنش‌های نوری به‌دست آورده است. چرخهٔ کالوین برای تبدیل CO_2 به کربوهیدرات، نیازمند انرژی شیمیایی ATP است که آن‌هم توسط واکنش‌های نوری تولید می‌شود. بنابراین چرخهٔ کالوین اگرچه می‌تواند قند بسازد، اما این کار را تنها با کمک NADPH و ATP تولیدشده در واکنش‌های نوری می‌تواند انجام دهد. مراحل متابولیکی چرخهٔ کالوین گاهی اوقات تحت عنوان واکنش‌های تاریکی، یا واکنش‌های مستقل از نور، خوانده می‌شوند، زیرا هیچ‌یک از مراحل آن مستقیماً به نور نیاز ندارند. با این وجود، چرخهٔ کالوین در بیشتر گیاهان در روز انجام می‌شود، تنها به این دلیل که واکنش‌های نوری، ATP و NADPH لازم برای چرخهٔ کالوین را فراهم می‌کنند. در واقع، کلروپلاست‌ها با هماهنگ نمودن دو مرحلهٔ

1 - Photophosphorylation

2 - Carbon fixation

فتوسنتز، از انرژی نور برای ساخت قندها استفاده می‌کنند.

همان‌گونه که در شکل ۶- ۱۰ نشان داده شده است، تیلاکوئیدهای کلروپلاست جایگاه انجام واکنش‌های نوری هستند، درحالی‌که چرخهٔ کالوین در بستره انجام می‌گیرد. بر سطح خارجیِ تیلاکوئیدها، مولکول‌های $NADP^+$ و ADP به ترتیب الکترون و فسفات دریافت می‌کنند و سپس به درون بستره، یعنی جائی‌که انرژی خود را در اختیار چرخهٔ کالوین قرار می‌دهند، رها می‌شوند. دو مرحلهٔ فتوسنتز در این شکل به‌صورت مدول‌های متابولیکی نشان داده شده‌اند که مواد اولیهٔ ساده را گرفته و محصولات را بیرون می‌دهند. گام بعدی در جهت درک بهتر فتوسنتز این است که چگونگی عملکرد این دو مرحله را با جزئیات بیشتر مورد بررسی قرار دهیم که این کار را با واکنش‌های نوری آغاز می‌کنیم.

پرسش‌های مبحث ۱-۱۰

۱. مولکول‌های واکنش‌دهندهٔ فتوسنتز چگونه به کلروپلاست‌های برگ می‌رسند؟

۲. استفاده از ایزوتوپ اکسیژن، چگونه به روشن ساختن شیمی فتوسنتز کمک کرد؟

۳. **چه می‌شد اگر؟** چرخهٔ کالوین به ATP و NADPH احتیاج دارد که در واکنش‌های نوری تولید می‌شوند. اگر هم‌کلاسی شما اظهار کند که واکنش‌های نوری به چرخهٔ کالوین بستگی ندارند و در حضور مداوم نور، این واکنش‌ها ادامه داشته و ATP و NADPH تولید می‌کنند، شما چه عکس‌العملی نشان می‌دهید؟

برای ملاحظهٔ پاسخ‌های پیشنهادی، به ضمیمهٔ A مراجعه کنید.

۲-۱۰ واکنش‌های نوری، انرژی نور خورشید را به انرژی شیمیایی ذخیره‌شده در ATP و NADPH تبدیل می‌کنند

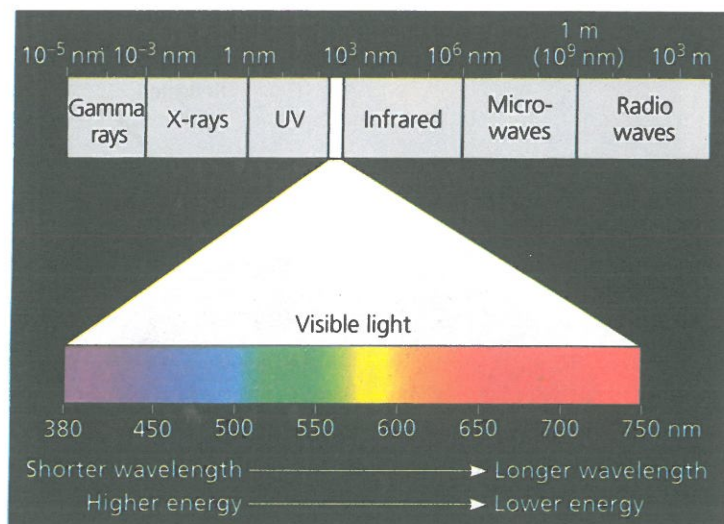
کلروپلاست‌ها کارخانه‌هایی شیمیایی هستند که با نور خورشید کار می‌کنند. تیلاکوئیدها انرژی نور خورشید را به شکل انرژی شیمیایی در ATP و NADPH ذخیره می‌کنند. برای درک بهتر چگونگی این عمل، لازم است که با برخی از ویژگی‌های مهم نور آشنا شویم.

ماهیت نور

نور شکلی از انرژی است که تحت عنوان انرژی الکترومغناطیسی شناخته می‌شود. به نور، پرتو الکترومغناطیسی نیز گفته می‌شود. انرژی الکترومغناطیسی به‌صورت امواجی منظم و هم‌شکل جابه‌جا می‌شود، که مانند امواجی است که هنگام انداختن یک سنگ در برکهٔ آب به‌وجود می‌آیند. با این حال، امواج الکترومغناطیسی بیشتر نوعی آشفتگی در میدان‌های الکتریکی و مغناطیسی هستند، تا آشفتگی در یک محیط مادی مثل آب.

فاصلهٔ بین برآمدگی‌های امواج الکترومغناطیسی، **طول موج**[1] نامیده می‌شود. دامنهٔ طول موج‌ها از کمتر از یک نانومتر (برای اشعهٔ گاما) تا بیشتر از یک کیلومتر (برای امواج رادیویی) در نوسان است. به مجموع تمامی این تشعشعات، **طیف الکترومغناطیسی**[2] گفته می‌شود (شکل ۷- ۱۰). بخشی از امواج الکترومغناطیسی که برای حیات مهم است، در محدودهٔ باریکی بین ۳۸۰nm تا ۷۵۰nm قرار دارد. این بخش از طیف، تحت عنوان **نور مرئی**[3] شناخته می‌شود زیرا در چشم انسان به‌صورت رنگ‌های مختلف دیده می‌شود.

الگوی موجی بودن نور بسیاری از خواص آن را توجیه می‌کند، اما برخی از رفتارهای خاص نور این فکر را القا کرده است که نور از ذراتی مجزا به‌نام **فوتون‌ها**[4] تشکیل شده است. فوتون‌ها ذرات قابل لمسی نیستند، اما مثل ذرات عمل می‌کنند و هریک از آنها دارای مقدار مشخصی انرژی هستند. مقدار انرژی هر فوتون، ارتباط عکس با طول موج آن دارد؛ امواج با طول موج کوتاه‌تر، دارای فوتون‌هایی با انرژی بیشتر هستند. بنابراین یک فوتون از نور بنفش تقریباً دوبرابر یک فوتون از نور قرمز انرژی دارد.



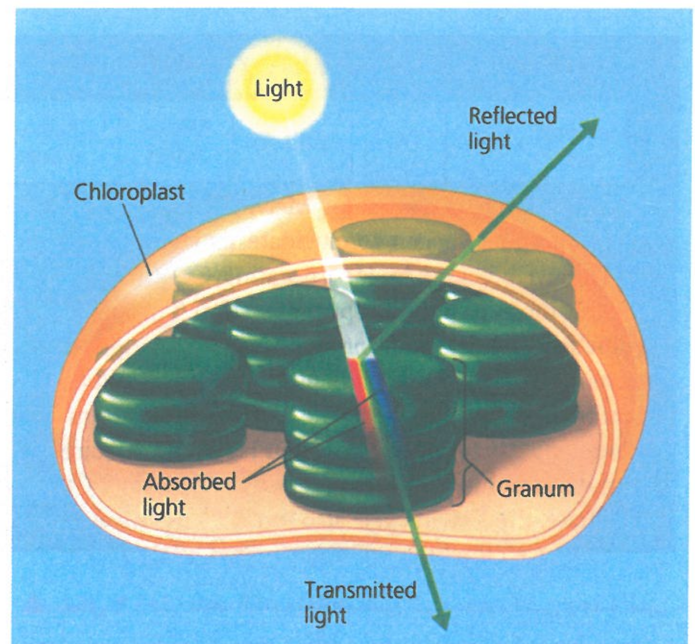
▲ **شکل ۷- ۱۰ طیف الکترومغناطیسی.** *نور سفید ترکیبی از همهٔ طول موج‌های نور مرئی است. یک منشور می‌تواند نور سفید را با منحرف کردن طول موج‌های مختلف نور در زوایای متفاوت به رنگ‌های تشکیل‌دهنده‌اش تبدیل و مرتب کند. (قطرات معلق آب در اتمسفر نیز می‌توانند همانند یک منشور عمل کرده و رنگین‌کمان را بسازند؛ شکل ۱- ۱۰ را ببینید.) نور مرئی در فتوسنتز نقش دارد.*

1 - Wavelength
2 - Electromagnetic spectrum
3 - Visible light
4 - Photons

اگرچه تابش خورشید شامل تمام طیف انرژی الکترومغناطیسی است، اما اتمسفر مانند یک پنجرهٔ انتخابی کار می‌کند و به نور مرئی اجازهٔ عبور می‌دهد، درحالی‌که نسبت قابل توجهی از سایر تابش‌ها را غربال می‌کند. بخشی از طیف که توسط انسان قابل رؤیت است (نور مرئی)، همان بخشی است که در فتوسنتز نیز مؤثر می‌باشد.

رنگیزه‌های فتوسنتزی: گیرنده‌های نور

وقتی‌که نور به جسمی برخورد می‌کند، ممکن است منعکس شود، عبور کند، یا جذب گردد. موادی که نور مرئی را جذب می‌کنند به‌نام رنگیزه شناخته می‌شوند. رنگیزه‌های گوناگون طول موج‌های متفاوتی از نور را جذب می‌کنند، و طول موج‌هایی که جذب می‌شوند ناپدید می‌گردند. اگر به یک رنگیزه نور سفید تابیده شود، آن را به رنگی می‌بینیم که بیشتر بازتابش شده و یا عبور می‌کند. (اگر رنگیزه‌ای همهٔ طول موج‌ها را جذب کند، به رنگ سیاه درمی‌آید.) ما برگ‌ها را به‌رنگ سبز می‌بینیم چون کلروفیل نورهای قرمز و بنفش ـ آبی را جذب کرده، درحالی‌که نور سبز را عبور داده و یا بازتابش می‌کند (شکل ۸ – ۱۰). میزان توانایی یک رنگیزه در جذب طول موج‌های مختلف نور به کمک دستگاهی به‌نام **طیف‌سنج نوری**[1]



▲ **شکل ۸ – ۱۰ چرا برگ‌ها سبز هستند: برهمکنش نور با کلروپلاست‌ها.** *مولکول‌های کلروفیل در کلروپلاست‌ها نورهای بنفش ـ آبی و قرمز را جذب می‌کنند (رنگ‌هایی که بیشترین اثر را بر فتوسنتز دارند) و نور سبز را بازتاب یا عبور می‌دهند. این امر سبز رنگ دیده شدن برگ‌ها را توجیه می‌کند.*

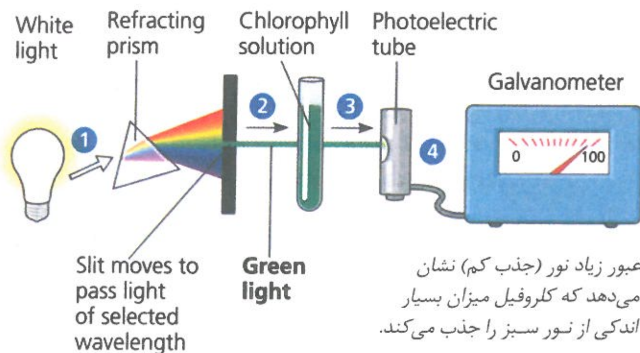
▼ **شکل ۹ – ۱۰** **روش تحقیق**

تعیین طیف جذبی

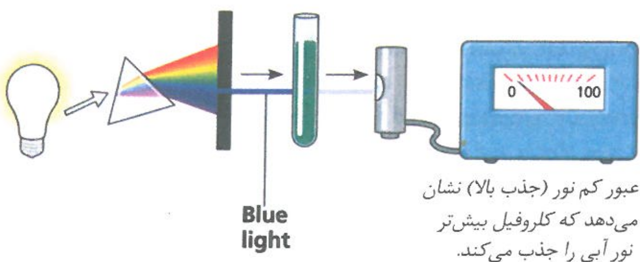
کاربرد: *یک طیف جذبی نمایانگر آن است که یک رنگیزهٔ معین، چه طول موج‌های مختلفی از نور مرئی را جذب می‌نماید. طیف جذبی رنگیزهای مختلف کلروپلاست به دانشمندان کمک می‌کند تا نقش هر رنگیزه را در گیاه تعیین کنند.*

تکنیک: *یک اسپکتروفتومتر، مقادیر نسبی جذب و عبور نور توسط یک محلول حاوی رنگیزه را در طول موج‌های مختلف اندازه‌گیری می‌نماید.*

1. *نور سفید توسط یک منشور به رنگ‌های (طول موج‌های) مختلف تفکیک می‌شود.*
2. *رنگ‌های مختلف، یکی پس از دیگری از درون نمونه (در این مثال کلروفیل) عبور داده می‌شوند. در اینجا، نور سبز و نور آبی نشان داده شده‌اند.*
3. *نور عبوریافته به یک لولهٔ فتوالکتریک برخورد کرده و انرژی نور را به الکتریسیته تبدیل می‌کند.*
4. *جریان الکتریسیته توسط یک گالوانومتر اندازه‌گیری می‌شود. اندازهٔ آن بیانگر کسری از نور است که از نمونه عبور یافته است و براساس آن ما می‌توانیم مقدار نور جذب‌شده را تعیین کنیم.*



عبور زیاد نور (جذب کم) نشان می‌دهد که کلروفیل میزان بسیار اندکی از نور سبز را جذب می‌کند.



عبور کم نور (جذب بالا) نشان می‌دهد که کلروفیل بیش‌تر نور آبی را جذب می‌کند.

نتایج: *شکل ۱۰a–۱۰ را برای طیف جذبی سه نوع از رنگیزه‌های کلروپلاستی ببینید.*

قابل اندازه‌گیری است. این دستگاه پرتوی از نور با طول موج‌های مختلف را از درون محلولی دارای رنگیزه عبور می‌دهد و نسبت هریک از طول موج‌هایی را که عبور می‌کنند اندازه‌گیری می‌کند (شکل ۹ – ۱۰). نمودار میزان جذب نور توسط یک رنگیزه براساس طول موج، **طیف جذبی**[2] نام دارد.

1 - Spectrophotometer

2 - Absorption spectrum

طیف‌های جذبی رنگیزه‌های کلروپلاست، میزان اثر طول موج‌های گوناگون را بر شدت فتوسنتز نشان می‌دهند، زیرا فقط نوری که جذب شده باشد، می‌تواند در کلروپلاست کار انجام دهد. **شکل ۱۰a- ۱۰** طیف‌های جذبی سه نوع رنگیزهٔ گوناگون را در کلروپلاست نشان می‌دهد: **کلروفیل a**[1] که به‌طور مستقیم در واکنش‌های نوری شرکت می‌کند؛ رنگیزهٔ فرعی کلروفیل b؛ و گروهی از رنگیزه‌های فرعی به‌نام کاروتنوئیدها. اگر نخست طیف جذبی کلروفیل a را ببینیم، متوجه می‌شویم که نورهای بنفش-آبی و قرمز اثر بیشتری بر فتوسنتز دارند، چون بیشتر جذب شده‌اند، درحالی‌که نور سبز کم‌اثرترین نور است. این مسأله توسط **طیف عمل**[2] فتوسنتز تأیید می‌شود (**شکل ۱۰b- ۱۰**). طیف عمل نشان‌دهندهٔ میزان تأثیر طول موج‌های گوناگون بر شدت فتوسنتز است. برای رسم طیف عمل، نخست نور با طول موج‌های مختلف به کلروپلاست تابیده می‌شود و سپس نمودار سرعت فتوسنتز، که برمبنای اندازه‌گیری میزان جذب CO_2 یا آزاد کردن O_2 تعیین می‌شود، در طول موج‌های مختلف رسم می‌گردد. طیف عمل فتوسنتز نخستین بار در سال ۱۸۸۳ با آزمایش جالب و هوشمندانهٔ گیاه‌شناس آلمانی تئودور *انگلمن* (Theodor W. Engelmann) تهیه شد. او از باکتری‌ها برای اندازه‌گیری سرعت (شدت) فتوسنتز در جلبک رشته‌ای استفاده کرد (**شکل ۱۰c- ۱۰**)

مقایسهٔ شکل‌های ۱۰a- ۱۰ و ۱۰b- ۱۰ مشخص می‌سازد که طیف عمل فتوسنتز دقیقاً منطبق بر طیف جذبی کلروفیل a نیست. در برخی طول موج‌ها، طیف جذبی کلروفیل a نسبت به اثری که این طول موج‌ها بر فتوسنتز دارند، پائین‌تر است. دلیل آن تا حدی وجود رنگیزه‌های فرعی با طیف جذبی متفاوت می‌باشد. این رنگیزه‌ها نیز بر فتوسنتز مؤثر بوده و بنابراین باعث افزایش دامنهٔ طول موج‌هایی می‌شوند که بر فتوسنتز مؤثرند. یکی از این رنگیزه‌های فرعی، شکل دیگری از کلروفیل یعنی **کلروفیل b** است (**شکل ۱۱-۱۰**). کلروفیل *b* تقریباً شبیه کلروفیل *a* است، اما یک تفاوت ساختاری کوچک بین این دو رنگیزه کافی است تا باعث شود طیف جذبی آنها با یکدیگر قدری متفاوت باشد (شکل ۱۰a- ۱۰ را ببینید). درنتیجه، این دو کلروفیل رنگ‌های متفاوتی دارند - کلروفیل *a* به رنگ سبز- آبی است درصورتی‌که کلروفیل *b* به رنگ سبز- زرد دیده می‌شود.

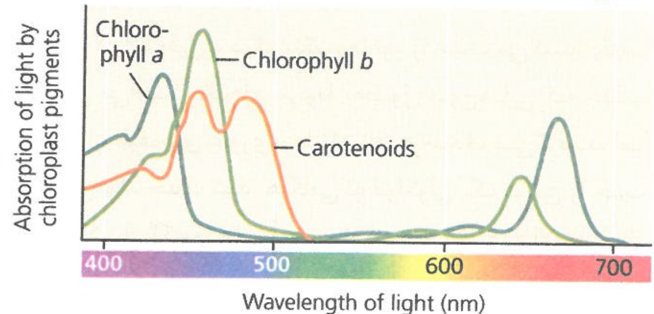
پژوهش

▼ شکل ۱۰ - ۱۰

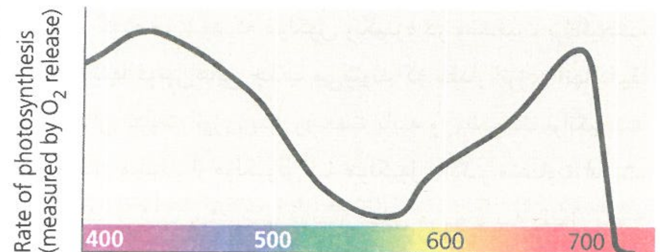
کدام‌یک از طول موج‌های نور اثر بیشتری در پیشبرد فتوسنتز دارند؟

آزمایش: طیف‌های جذبی و عمل، همراه با آزمایش کلاسیک انگلمن آشکار کردند که کدام طول موج‌های نوری در فتوسنتز اهمیت دارند.

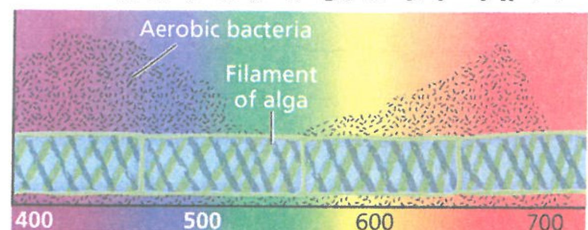
نتایج:



(a) طیف جذبی. *این سه منحنی طول موج‌هایی از نور را که توسط سه نوع رنگیزهٔ کلروپلاست بیشتر جذب می‌شوند نشان می‌دهند.*



(b) طیف عمل. *این نمودار شدت فتوسنتز را در طول موج‌های مختلف به تصویر کشانده است. نتایج حاصل از طیف عمل شبیه طیف جذبی کلروفیل a است ولی دقیقاً با یکدیگر مطابقت ندارند (بخش a را ببینید). بخشی از این عدم تطابق به‌علت جذب نور توسط رنگیزه‌های فرعی مثل کلروفیل b و کاروتنوئیدها است.*



(c) آزمایش انگلمن. *تئودور انگلمن در سال ۱۸۸۳، یک جلبک رشته‌ای را در معرض تابش نوری که از یک منشور می‌گذشت قرار داد، به‌طوری‌که بخش‌های مختلف جلبک در معرض طول موج‌های متفاوتی قرار گرفتند. او از باکتری‌های هوازی که معمولاً تراکم آنها در مکان‌های مجاور منبع اکسیژن افزایش می‌یابد، استفاده نمود تا تعیین کند که کدام بخش از جلبک اکسیژن بیشتری آزاد می‌کند و بنابراین فتوسنتز بیشتری نیز دارد. بیشترین تعداد باکتری‌ها در اطراف بخش‌هایی از جلبک که در معرض تابش نورهای بنفش- آبی و قرمز قرار داشتند، جمع شدند. به تطابق زیاد چگونگی پراکنش باکتری‌ها و طیف عمل در بخش b دقت نمایید.*

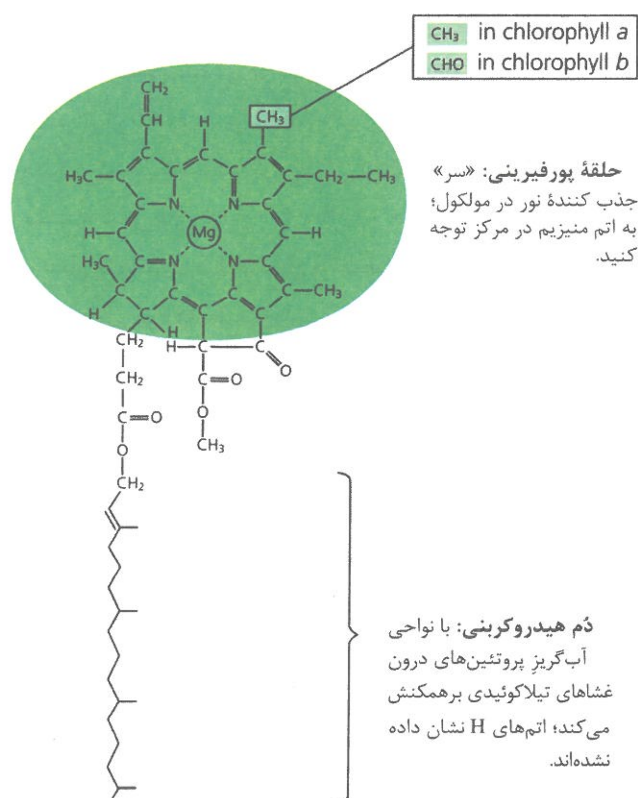
نتیجه‌گیری: بخش‌های بنفش- آبی و قرمز طیف نور، مؤثرترین نقش را در پیشبرد فتوسنتز دارند.

منبع: T. W. Engelmann, *Bacterium photometricum*. Ein Betrag zur vergleichenden Physiologie des Licht- und farbensinnes, *Archiv. für Physiologie* 30:95–124 (1883).

چه می‌شد اگر؟ ***اگر انگلمن از فیلتری استفاده کرده بود که تنها به نور قرمز اجازهٔ عبور می‌داد، این نتایج چه تفاوتی داشت؟***

---
1 - Chlorophyll a
2 - Action spectrum

هیدروکربن‌هایی به‌نام **کاروتنوئیدها**[1] گروه دیگری از رنگیزه‌های فرعی هستند که به رنگ‌های زرد و نارنجی دیده می‌شوند زیرا نورهای بنفش و سبز- آبی را جذب می‌کنند (شکل a۱۰- ۱۰ را ببینید). کاروتنوئیدها می‌توانند طیف جذبی مؤثر بر فتوسنتز را گسترش دهند. اما به‌نظر می‌رسد که یکی از وظایف بسیار مهم حداقل برخی از کاروتنوئیدها، *حفاظت نوری*[2] باشد. این ترکیبات انرژی اضافی نور را جذب و پراکنده می‌کنند، درصورتی‌که این کار انجام نگیرد، این انرژی اضافی به کلروفیل آسیب می‌رساند و یا با اکسیژن واکنش داده و مولکول‌های اکسیدکنندهٔ فعالی را به‌وجود می‌آورد که برای سلول خطرناک می‌باشند. جالب است بدانید که کاروتنوئیدهایی مشابه با آنهایی که در کلروپلاست نقش حفاظت نوری دارند، در چشم‌های انسان نیز وظیفهٔ حفاظت نوری را برعهده دارند. این مولکول‌ها و مولکول‌های هم‌خانوادهٔ آنها که در مواد غذایی مؤثر در سلامتی انسان به فراوانی یافت می‌شوند، تحت عنوان «فیتوکمیکال[3]»ها (از کلمهٔ یونانی فیتون به‌معنی گیاه گرفته شده است) خوانده می‌شوند زیرا خاصیت آنتی‌اکسیدانی دارند. گیاهان



▲ **شکل ۱۱- ۱۰ ساختار مولکول‌های کلروفیل در کلروپلاست‌های گیاهان.** *کلروفیل a و کلروفیل b تنها در یکی از گروه‌های عاملیِ متصل به حلقهٔ پورفیرینی تفاوت دارند.*

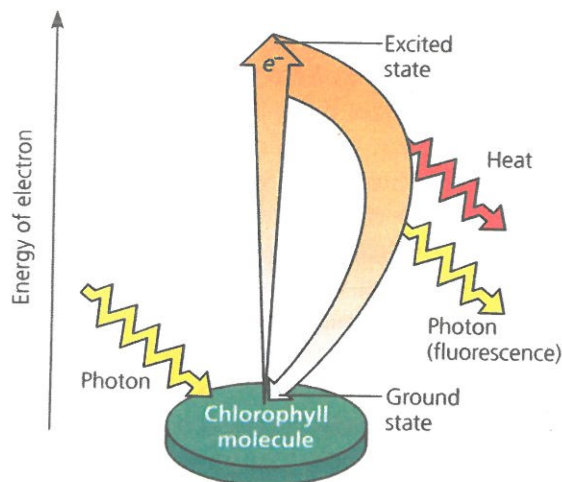
1 - Carotenoids
2 - Photoprotection
3 - Phytochemicals

می‌توانند همهٔ آنتی‌اکسیدان‌های مورد نیاز خود را بسازند، درصورتی‌که انسان‌ها و دیگر جانوران می‌بایستی برخی از آنها را از راه رژیم غذایی به‌دست آورند.

برانگیختگی کلروفیل توسط نور

وقتی که کلروفیل و دیگر رنگیزه‌ها نور را جذب می‌کنند، دقیقاً چه اتفاقی می‌افتد؟ رنگ‌های مربوط به‌طول موج‌هایی که جذب می‌شوند، از طیف‌های عبوری و بازتاب‌یافته حذف می‌گردند، اما انرژی نمی‌تواند حذف شود. هنگامی‌که مولکولی یک فوتون را جذب می‌کند، یکی از الکترون‌های آن به ترازی با انرژی بالاتر انتقال می‌یابد. وقتی که الکترون در تراز طبیعی خود قرار دارد، گفته می‌شود که مولکول رنگیزه در وضعیت پایه قرار گرفته است. جذب یک فوتون، الکترون را به ترازی با انرژی بالاتر هدایت می‌کند، در این حالت گفته می‌شود که مولکول رنگیزه در وضعیت برانگیخته قرار دارد. تنها فوتون‌هایی جذب می‌شوند که مقدار انرژی آنها دقیقاً برابر با میزان تفاوت انرژی بین وضعیت پایه و وضعیت برانگیخته باشد، و این میزان از مولکولی به مولکول دیگر متفاوت است. بنابراین یک ترکیب ویژه، تنها فوتون‌های مربوط به طول موج معینی را جذب می‌کند. به همین علت است که هر رنگیزه طیف جذبی ویژهٔ خود را دارد.

بعد از آنکه جذب یک فوتون سبب انتقال یک الکترون از وضعیت پایه به وضعیت برانگیخته می‌شود، این الکترون نمی‌تواند به مدت طولانی در همین حالت باقی بماند. وضعیت برانگیخته، مانند هر حالت پرانرژی دیگر، ناپایدار است. معمولاً هنگامی‌که مولکول‌های رنگیزه به‌طور جداگانه نور را جذب می‌کنند، الکترون‌های برانگیختهٔ آنها در یک میلیاردم ثانیه به وضعیت پایه برمی‌گردند و انرژی اضافی خود را به‌صورت گرما آزاد می‌کنند. علت گرم شدن بدنهٔ اتومبیل در یک روز آفتابی، تبدیل انرژی نور به گرما است. (ماشین‌های سفیدرنگ خنک‌ترند چون رنگ بدنهٔ آنها همهٔ طول موج‌های نور مرئی را بازتاب می‌کنند، هرچند ممکن است تابش فرابنفش و دیگر تابش‌های غیرمرئی را جذب کنند.) در شرایط ایزوله، برخی رنگیزه‌ها مانند کلروفیل، پس از جذب فوتون‌ها، علاوه بر گرما، نور نیز منتشر می‌کنند. هنگام بازگشت یک الکترون برانگیخته به وضعیت پایه، فوتون‌ها ساطع می‌شوند. این بازتابش، فلورسانس نامیده می‌شود. وقتی به یک محلول کلروفیل جداشده از کلروپلاست نور تابانده می‌شود، از آن نور فلورسانسی در محدودهٔ قرمز ـ نارنجی طیف نور مرئی ساطع می‌شود و علاوه بر آن گرما نیز تولید می‌گردد (شکل ۱۲- ۱۰).



(a) Excitation of isolated chlorophyll molecule



(b) Fluorescence

شکل ۱۲- ۱۰ برانگیختگی کلروفیل‌های جداشده (ایزوله‌شده) توسط نور. *(a) جذب یک فوتون موجب تغییر حالت مولکول کلروفیل از وضعیت پایه به وضعیت برانگیخته می‌شود. فوتون، الکترون را به ترازی که در آن انرژی پتانسیل بیشتری دارد، می‌فرستد. اگر مولکول در حالت مجزا مورد تابش قرار بگیرد، الکترون‌های برانگیختهٔ آن بلافاصله به وضعیت پایه نزول کرده و انرژی اضافی آنها به‌صورت گرما و فلورسانس (نور) از دست می‌رود. (b) یک محلول کلروفیلی که با نور ماورای بنفش برانگیخته شده، با تابش نور قرمز - نارنجی، فلورسانس انجام می‌دهد.*

چه می‌شد اگر؟ *اگر غلظت کلروفیل در یک برگ مشابه غلظت آن در این محلول بود، و آن برگ در معرض نور ماورای بنفش یکسانی قرار می‌گرفت، هیچ فلورسانسی مشاهده نمی‌شد. دلیل این تفاوت در تابش فلورسانس بین این محلول و برگ را توضیح دهید.*

فتوسیستم: کمپلکس مرکز واکنش که با کمپلکس‌های دریافت‌کنندهٔ نور همراه است

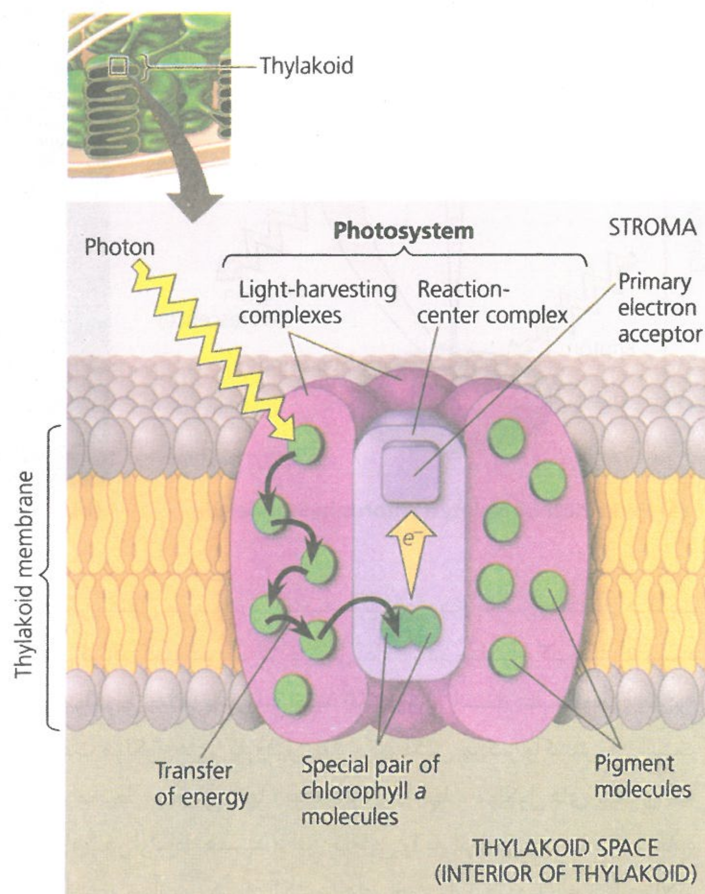
مولکول‌های کلروفیل برانگیخته‌شده از طریق جذب انرژی نور، در یک کلروپلاست دست‌نخورده، نتایج بسیار متفاوتی را در مقایسه با وضعیت مجزای آنها نشان می‌دهند (شکل ۱۲- ۱۰ را ببینید). مولکول‌های کلروفیل در محل طبیعی خود در غشای تیلاکوئیدها، همراه با مولکول‌های آلی کوچک و پروتئین‌های دیگر، به شکل دستگاه‌های نوری یا فتوسیستم‌ها سازمان‌دهی پیدا کرده‌اند.

هر **فتوسیستم**[1] شامل یک **کمپلکس مرکز واکنش**[2] است که توسط تعدادی کمپلکس دریافت‌کنندهٔ نور در برگرفته شده است (شکل ۱۳- ۱۰). کمپلکس مرکز واکنش شامل مجموعه‌ای از پروتئین‌ها و یک جفت ویژه از مولکول‌های کلروفیل a است. هر **کمپلکس دریافت‌کنندهٔ نور**[3] از چند مولکول رنگیزه (که می‌تواند دارای کلروفیل a، کلروفیل b و کاروتنوئیدها باشد) که به پروتئین‌های ویژه‌ای متصل شده‌اند، تشکیل شده است. تعداد زیاد مولکول‌های رنگیزه و گوناگونی آنها، یک فتوسیستم را قادر می‌سازند تا نور را در سطح گسترده‌تر و بخش بزرگ‌تری از طیف جذبی در مقایسه با یک مولکول رنگیزهٔ تنها، جمع‌آوری کند. کمپلکس‌های دریافت‌کنندهٔ نور مانند یک آنتن گیرنده برای مرکز واکنش عمل می‌کنند. هنگامی‌که یک رنگیزه در کمپلکس دریافت‌کنندهٔ نور فوتونی را جذب می‌کند، انرژی از یک رنگیزه به رنگیزهٔ دیگر منتقل می‌شود تا اینکه درنهایت به مرکز واکنش هدایت می‌گردد. کمپلکس مرکز واکنش دارای دو مولکول کلروفیل a ویژه و مولکولی به‌نام **پذیرندهٔ اولیهٔ الکترون**[4] است. علت ویژه بودن جفت مولکول‌های کلروفیل a در کمپلکس مرکز واکنش آن است که محیط مولکولی آنها (موقعیت خود آنها و مولکول‌های دیگری که با آنها در ارتباط هستند)، این توانایی را به آنها می‌دهد تا با استفاده از انرژی نورانی، یکی از الکترون‌های خود را، نه‌تنها به تراز بالاتر انرژی بفرستند، بلکه آن را به مولکولی متفاوت (پذیرندهٔ اولیهٔ الکترون) منتقل کنند.

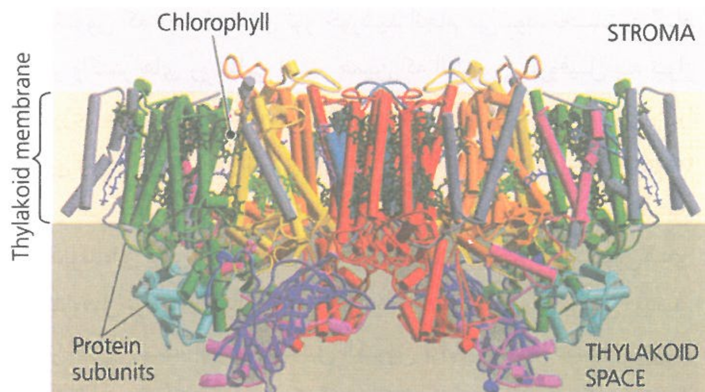
انتقال یک الکترون از جفت کلروفیل a ویژه به نخستین پذیرندهٔ الکترون که توسط انرژی نور خورشید انجام می‌شود، نخستین گام در واکنش‌های روشنایی است. همین که الکترون کلروفیل به تراز انرژی بالاتر برانگیخته می‌شود، نخستین پذیرندهٔ الکترون آن را می‌گیرد؛ این یک واکنش ردوکس است. کلروفیل‌های مجزا (ایزوله) در این حالت از خود فلورسانس ساطع می‌کنند چون هیچ پذیرنده‌ای برای الکترون‌هایشان وجود ندارد، درنتیجه الکترون‌های کلروفیل برانگیخته‌شده توسط نور، به وضعیت پایه‌ای برمی‌گردند. در کلروپلاست، انرژی پتانسیل الکترون برانگیخته، از دست نمی‌رود. بنابراین هر فتوسیستم (یک کمپلکس مرکز واکنش که توسط تعدادی کمپلکس دریافت‌کنندهٔ نور احاطه شده است) در کلروپلاست مانند یک واحد، عمل می‌کند. فتوسیستم انرژی نوری را به انرژی شیمیایی تبدیل می‌کند، که درنهایت برای ساخت قندها مورد استفاده قرار خواهد گرفت.

1 Photosystem
2 - Reaction center complex
3 - Light-harvesting complex
4 - Primary electron acceptor

غشای تیلاکوئیدها حاوی دو نوع فتوسیستم است که در واکنش‌های نوری فتوسنتز با یکدیگر همکاری دارند. آنها **فتوسیستم II** (PS II) و **فتوسیستم I** (PS I) نام دارند. (نام‌گذاری آنها به‌ترتیبِ زمان کشف‌شان است، اما ابتدا فتوسیستم II وارد عمل می‌شود.) هر کدام از آنها کمپلکس مرکز واکنش ویژه‌ای دارند که شامل نوع خاصی از پذیرندهٔ اولیهٔ الکترون در مجاورت یک جفت کلروفیل a ویژه به همراه پروتئین‌هایی ویژه است. کلروفیل a در مرکز واکنش فتوسیستم II، **P680** نام دارد چون این رنگیزه بیشترین جذب را در طول موج ۶۸۰nm نشان می‌دهد (در ناحیهٔ قرمز طیف). کلروفیل a در مرکز واکنش فتوسیستم I، **P700** نامیده می‌شود چون در طول موج ۷۰۰nm جذب بیشتری دارد (در ناحیهٔ قرمز دور). این دو رنگیزه، یعنی P680 و P700، تقریباً مولکول‌های کلروفیل a یکسانی هستند. اما ارتباط آنها با پروتئین‌های مختلف غشای تیلاکوئید، بر توزیع الکترون در این مولکول‌های کلروفیلی مؤثر است و به‌همین علت در ویژگی‌های جذب نوری آنها اندکی تفاوت وجود دارد. حال ببینیم چگونه این دو فتوسیستم در استفاده از انرژی نور برای تولید دو محصول اصلی واکنش‌های نوری، یعنی NADPH و ATP، با یکدیگر همکاری می‌کنند.



(a) چگونگی جذب نور توسط یک فتوسیستم. هنگامی که یک فوتون به یک مولکول رنگیزه در کمپلکس دریافت‌کنندهٔ نور برخورد می‌کند، انرژی از مولکولی به مولکول دیگر انتقال می‌یابد؛ تا اینکه به کمپلکس مرکز واکنش می‌رسد. در کمپلکس مرکز واکنش، یک الکترون برانگیخته از جفت مولکول کلروفیل a ویژه، به نخستین پذیرندهٔ الکترون منتقل می‌شود.



(b) ساختار فتوسیستم II. *این طرح کامپیوتری از فتوسیستم II، که براساس بلور نگاری با اشعهٔ x است، دو کمپلکس فتوسیستمی را در کنار یکدیگر نشان می‌دهد. مولکول‌های کلروفیل (مدل‌های گوی و میلهٔ سبزرنگ) در بین زیرواحدهای پروتئینی (استوانه‌ها و روبان‌ها) پراکنده‌اند. در ادامهٔ این فصل برای سهولت بیشتر، فتوسیستم II به صورت یک کمپلکس واحد نشان داده خواهد شد.*

▲ **شکل ۱۳ - ۱۰ ساختار و عملکرد یک فتوسیستم.**

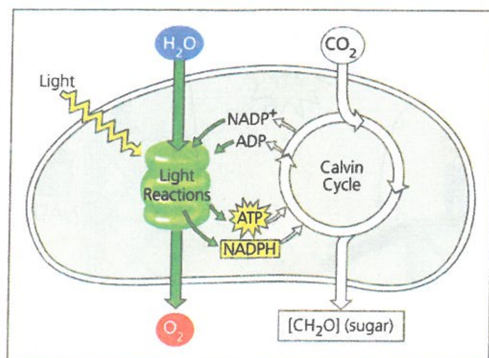
جریان خطی الکترون

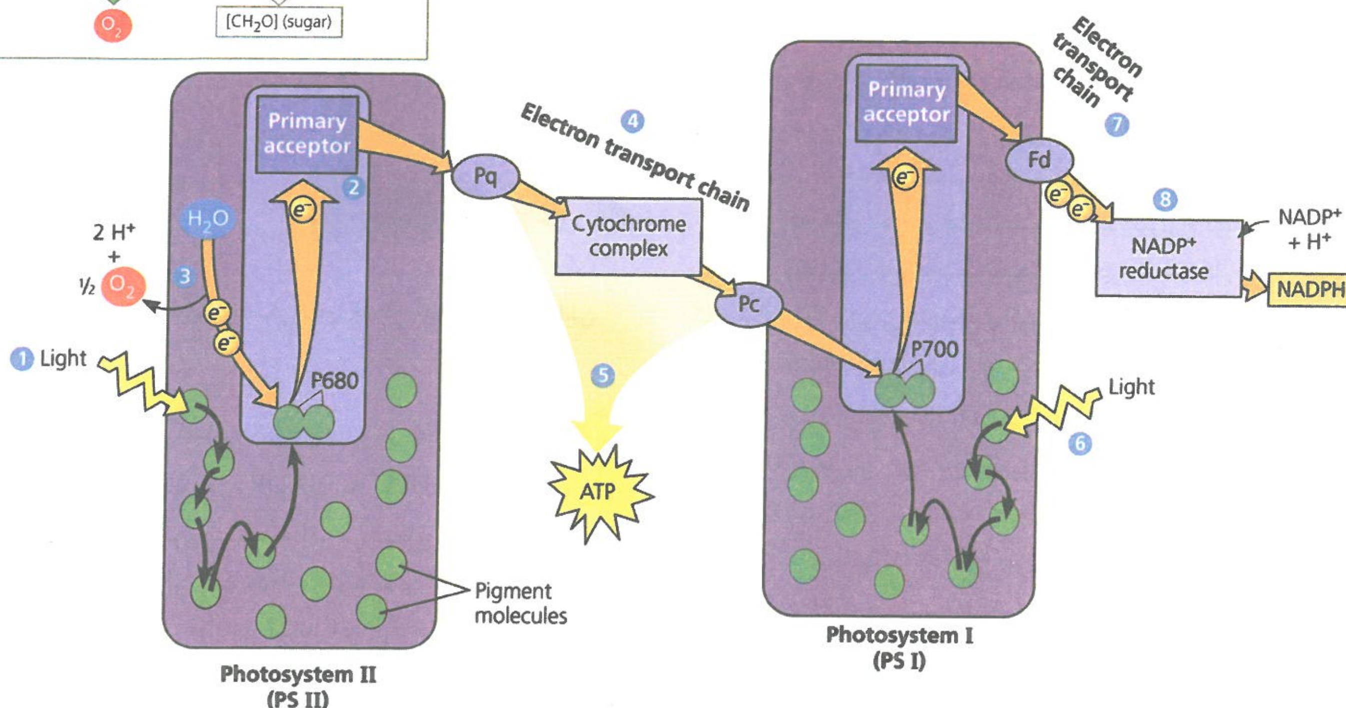
نور با انرژی دادن به دو نوع فتوسیستم مستقر در غشای تیلاکوئیدی کلروپلاست‌ها، ساخت NADPH و ATP را پیش می‌راند. کلید این تبدیل انرژی، جریان الکترون‌ها است که از فتوسیستم‌ها و دیگر اجزای مولکولی موجود در غشای تیلاکوئیدها می‌گذرند. **جریان خطی الکترون**[1]، که طی واکنش‌های نوری فتوسنتز رخ می‌دهد، در شکل ۱۴ - ۱۰ نشان داده شده است. اعداد موجود در متن مراحل شماره‌گذاری شده در شکل را شرح می‌دهند.

(۱) یک فوتون نور به یک مولکول رنگیزه در کمپلکس دریافت‌کنندهٔ نور برخورد کرده، یکی از الکترون‌های آن را به سطح بالاتر انرژی می‌فرستد. هنگامی‌که این الکترون به وضعیت پایه‌ای خود برمی‌گردد، یک الکترون در مولکول رنگیزهٔ مجاور به‌طور هم‌زمان به وضعیت برانگیخته می‌رود. این عمل با انتقال انرژی به مولکول‌های رنگیزهٔ دیگر ادامه می‌یابد تا اینکه به جفت مولکول‌های کلروفیل a P680 در کمپلکس مرکز واکنش PSII می‌رسد. این امر سبب برانگیختگی یکی از الکترون‌های P680 به تراز انرژی بالاتر می‌گردد.

1 - Linear electron flow

▼ **شکل ۱۴ – ۱۰ چگونگی تولید ATP و NADPH طی جریان خطی الکترون در واکنش‌های نوری.** *پیکان‌های طلایی‌رنگ مسیر جریان الکترون از آب به‌سمت NADPH را که به‌کمک نور به پیش رانده می‌شود، نشان می‌دهند.*





(۲) این الکترون از P680 برانگیخته به نخستین پذیرندهٔ الکترون منتقل می‌شود. بنابراین P680 که یک الکترون از دست داده است، به صورت $P680^+$ نشان داده می‌شود.

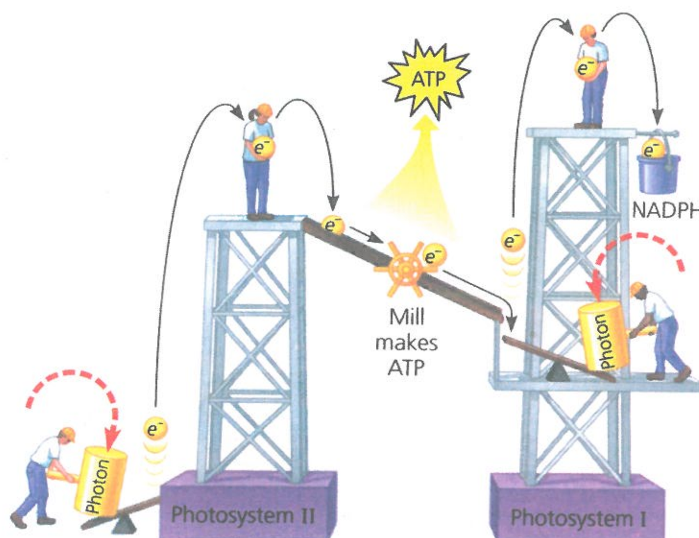
(۳) یک مولکول آب توسط آنزیم به دو الکترون، دو یون هیدروژن، و یک اتم اکسیژن تجزیه می‌شود. الکترون‌ها یکی‌یکی به مولکول‌های P680 رسیده و جایگزین الکترون‌های انتقال‌یافته به نخستین پذیرندهٔ الکترون می‌شوند. ($P680^+$ قوی‌ترین عامل اکسیدکنندهٔ زیستی شناخته‌شده است؛ این کمبود الکترونی می‌بایستی جبران شود. این امر انتقال الکترون‌ها از مولکول آب تجزیه‌شده را بسیار تسهیل می‌کند.) این یون‌های H^+ وارد فضای تیلاکوئید می‌شوند. اتم اکسیژن بلافاصله با یک اتم اکسیژن دیگر ترکیب شده و O_2 تشکیل می‌دهد.

(۴) هریک از این الکترون‌های تهییج‌شده با نور، از نخستین پذیرندهٔ الکترون در PSII، از طریق یک زنجیرهٔ انتقال الکترون (مشابه زنجیرهٔ انتقال الکترونی که در تنفس سلولی عمل می‌کند) به PSI منتقل می‌شود. زنجیرهٔ انتقال الکترون بین PSII و PSI از پلاستوکینونِ ناقل الکترون (Pq)، یک کمپلکس سیتوکروم، و پروتئینی به‌نام پلاستوسیانین (Pc) تشکیل شده است.

(۵) «سقوط» انرژی‌زایِ الکترون‌ها به سطح انرژی پائین‌تر، انرژی لازم برای ساخت ATP را فراهم می‌سازد. هنگامی‌که الکترون‌ها از کمپلکس سیتوکروم می‌گذرند، تلمبه شدن پروتون‌ها، یک شیب پروتون ایجاد می‌کند که بعداً در شیمیواسمز استفاده می‌شود.

(۶) در این زمان، انرژی انتقال‌یافته از رنگیزه‌های کمپلکس دریافت کنندهٔ نور به مرکز واکنش PSI باعث می‌شود تا یک الکترون از جفت مولکول کلروفیل P700 a برانگیخته شود. این الکترون سپس توسط پذیرندهٔ اولیهٔ PSI گرفته شده و یک «جای خالی» الکترونی را در P700 ایجاد می‌کند. اینجای خالی توسط الکترونی که به بخش انتهایی زنجیرهٔ انتقال الکترون از PSII می‌رسد، پر می‌گردد.

(۷) الکترون‌ها، از پذیرندهٔ اولیهٔ الکترون PSI توسط یک زنجیرهٔ انتقال الکترون دوم به پروتئین فردوکسین (Fd) منتقل می‌شوند. (این زنجیره شیب پروتون ایجاد نکرده و بنابراین ATP تولید نمی‌کند.)



▲ **شکل ۱۵- ۱۰ یک مشابه مکانیکی برای جریان خطی الکترون طی واکنش‌های نوری.**

(۸) آنزیم $NADP^+$ ردوکتاز، الکترون‌ها را از Fd به $NADP^+$ انتقال می‌دهد. برای احیای هر $NADP^+$ به NADPH، دو الکترون مورد نیاز است. این مولکول نسبت به آب در سطح انرژی بالاتری قرار دارد و الکترون‌های آن راحت‌تر از الکترون‌های آب، در دسترس واکنش‌های چرخهٔ کالوین قرار می‌گیرند. این فرایند نیز یک H^+ از استروما بر می‌دارد.

با وجود پیچیدگی طرح رسم شده در شکل ۱۴- ۱۰، هیچ‌یک از عملکردهای آن حذف نشده است. واکنش‌های نوری با استفاده از انرژی نور خورشید، ATP و NADPH تولید می‌کنند که به‌ترتیب انرژی شیمیایی و نیروی احیائی لازم برای واکنش‌های سازندهٔ قندها در چرخهٔ کالوین را فراهم می‌نمایند. تغییرات انرژی الکترون‌ها در جریان واکنش‌های نوری در **شکل ۱۵- ۱۰** به‌گونه‌ای دیگر نمایش داده شده است.

جریان چرخه‌ای الکترون

در برخی شرایط، الکترون‌های تحریک‌شده با نور، مسیر جایگزینی به‌نام **مسیر چرخه‌ای الکترون**[1] را طی می‌کنند که در آن فقط از فتوسیستم I استفاده می‌شود. همان‌طورکه در **شکل ۱۶- ۱۰** مشاهده می‌کنید الکترون در جریان چرخه‌ای مسیر کوتاه‌تری را طی می‌کند: الکترون‌ها از فردوکسین (Fd) به کمپلکس سیتوکروم برگشته و از آنجا به کلروفیل P700 در مرکز واکنش PSI می‌روند. در این مرحله نه NADPH تولید می‌شود و نه اکسیژن آزاد می‌گردد. با این‌حال، جریان چرخه‌ای ATP تولید می‌کند.

معلوم شده است که برخی از باکتری‌های فتوسنتزکنندهٔ امروزی، دارای فتوسیستم I هستند اما فاقد فتوسیستم II می‌باشند؛ در این گونه‌ها، که شامل باکتری‌های گوگردی ارغوانی هستند (شکل ۲e-۱۰)، در فتوسنتز ATP تنها به‌وسیلهٔ جریان چرخه‌ای الکترون ساخته می‌شود. زیست‌شناسان عقیده دارند که این گروه‌های باکتریایی از نظر تکاملی، نسل‌های باکتری‌هایی هستند که فتوسنتز برای اولین بار به صورت جریان چرخه‌ای الکترون در آنها به‌وجود آمد.

جریان چرخه‌ای الکترون می‌تواند در گونه‌های فتوسنتز کننده‌ای که دارای هر دو فتوسیستم هستند، نیز رخ دهد؛ از جمله برخی پروکاریوت‌ها مانند سیانوباکتری‌ها (شکل ۲d-۱۰)، و گونه‌های یوکاریوتی فتوسنتز کننده. هرچند جریان چرخه‌ای الکترون، احتمالاً تا اندازه‌ای «باقی‌ماندهٔ تکاملی» است، اما حداقل یک نقش مفید برای جاندار ایفا می‌کند. گیاهان جهش‌یافته‌ای که قادر به انجام جریان چرخه‌ای الکترون نیستند، در نور کم به خوبی رشد می‌کنند، اما در نور شدید به خوبی رشد نمی‌کنند. این امر این ایده را تأیید می‌کند که احتمالاً جریان چرخه‌ای الکترون از گیاه در مقابل نور حفاظت می‌کند. بعداً در مورد جریان چرخه‌ای الکترون مطالب بیشتری خواهید آموخت، زیرا به سازش خاصی از فتوسنتز مربوط است (گیاهان C_4؛ مبحث ۴-۱۰ را ملاحظه کنید.)

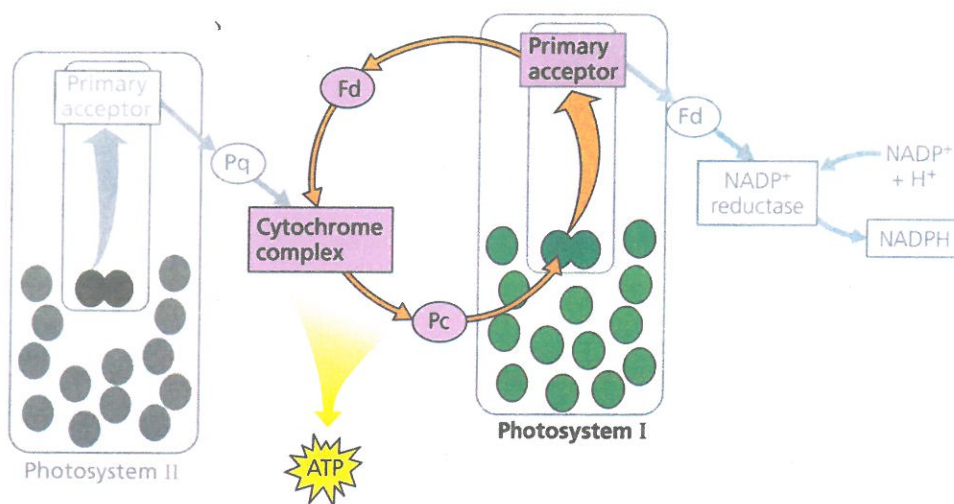
تولید ATP چه در جریان چرخه‌ای الکترون صورت گیرد، چه در جریان خطی، از مکانیسم یکسانی پیروی می‌کند. اکنون زمان مناسبی است که شیمیواسمز را بررسی کنیم، فرایندی که با استفاده از غشاها، واکنش‌های ردوکس را با تولید ATP جفت می‌کند.

مقایسهٔ شیمیواسمز در کلروپلاست‌ها و میتوکندری‌ها

کلروپلاست‌ها و میتوکندری‌ها از مکانیسم پایه‌ای یکسانی برای ساخت ATP استفاده می‌کنند: شیمیواسمز. زنجیرهٔ انتقال الکترون مستقر در غشا ضمن انتقال الکترون از طریق ناقل‌هایی که میزان الکترونگاتیویتهٔ آنها به‌ترتیب در حال افزایش است، پروتون‌ها را نیز از عرض غشا عبور می‌دهد. در این روش، زنجیره‌های انتقال الکترون، انرژی ردوکس را به نیروی محرکهٔ پروتون[2] تبدیل می‌کنند، یعنی انرژی پتانسیلی که به‌صورت شیب غلظت H^+ در عرض غشا ذخیره شده است. در همان غشا یک کمپلکس ATP

1 - Cyclic electron flow

2 - Proton motive force

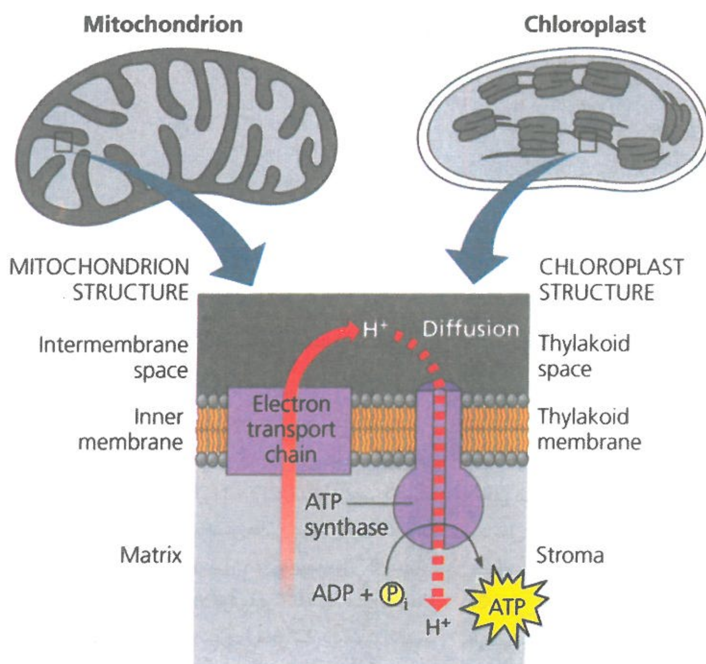


شکل ۱۶-۱۰ جریان چرخه‌ای الکترون. *گاهی اوقات الکترون‌های PSI از فردوکسین (Fd) تغییر مسیر داده و از طریق کمپلکس سیتوکروم و پلاستوسیانین (Pc) به کلروفیل برمی‌گردند. تغییر مسیر این الکترون‌ها موجب تولید ATP می‌گردد (از طریق شیمیواسمز) اما NADPH تولید نمی‌کند. جریان خطی الکترون به‌صورت «کم‌رنگ» به این شکل اضافه شده است تا با مسیر چرخه‌ای مقایسه شود. دو مولکول فردوکسین نشان داده شده در این شکل، درواقع یکی بوده و مشابه هستند. فردوکسین آخرین ناقل الکترون در زنجیرهٔ انتقال الکترون PSI است.*

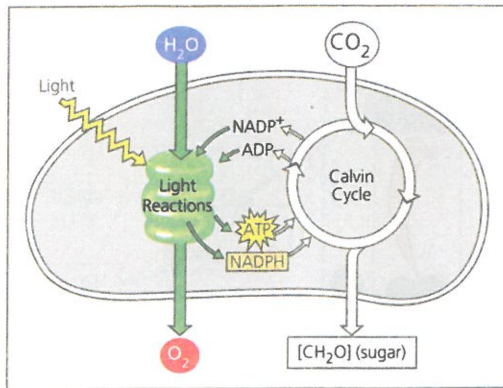
؟ به شکل ۱۵-۱۰ نگاه کنید و توضیح دهید اگر بخواهید یک مشابه مکانیکی برای جریان چرخه‌ای الکترون نشان دهید، چه تغییری در این شکل ایجاد می‌کنید.

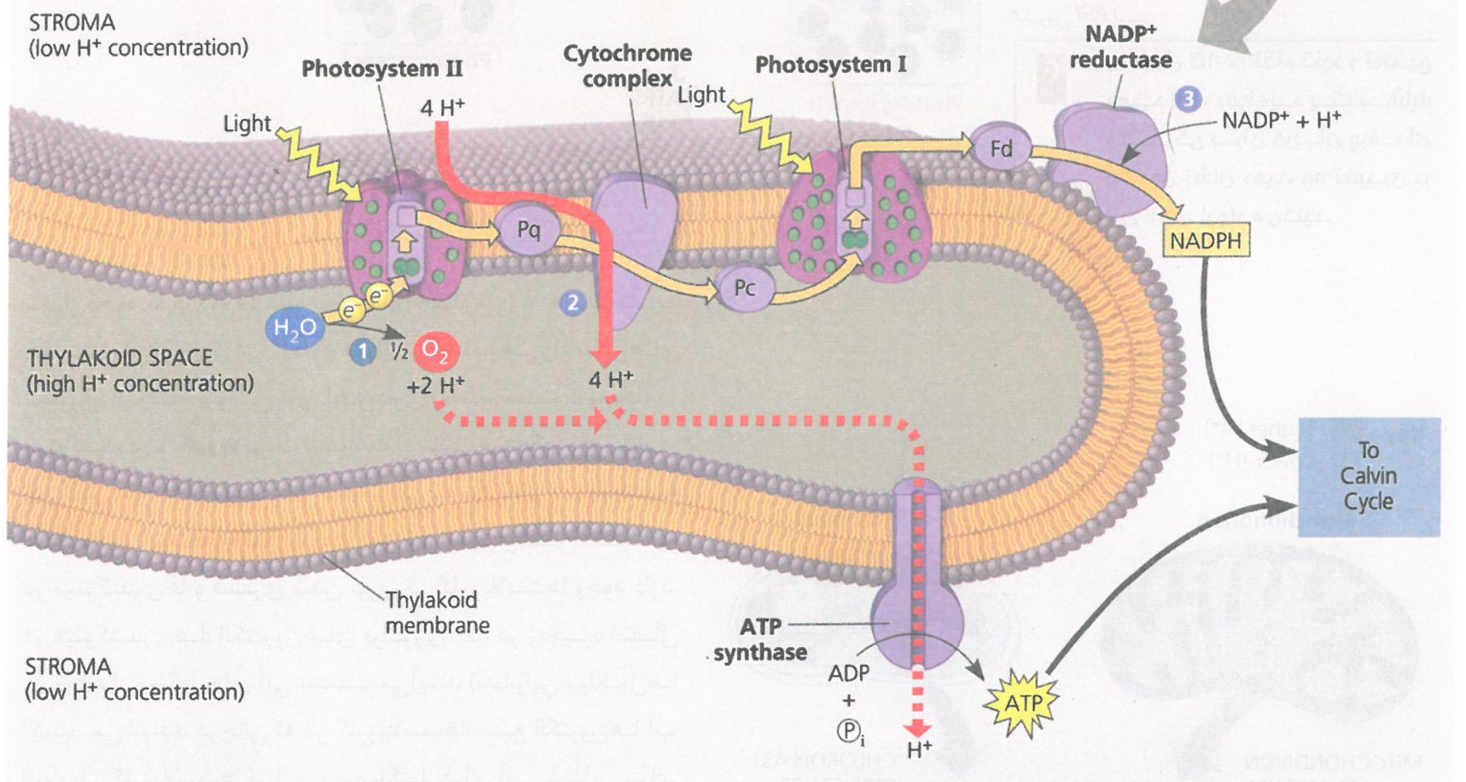
سنتاز وجود دارد که انتشار یون‌های هیدروژن در جهت شیب غلظت را با فسفری‌کردن ADP همراه می‌کند. برخی از ناقل‌های الکترون، از جمله پروتئین‌های آهن‌داری به‌نام سیتوکروم‌ها، در میتوکندری و کلروپلاست شباهت زیادی به یکدیگر دارند. کمپلکس‌های ATP سنتاز دو اندامک نیز به یکدیگر بسیار شبیه هستند. اما تفاوت‌های قابل توجهی نیز بین فسفری شدن اکسیداتیو در میتوکندری‌ها و فسفری شدن نوری در کلروپلاست‌ها وجود دارد. در میتوکندری‌ها، الکترون‌های پرانرژی که در زنجیره انتقال می‌یابند، از مولکول‌های آلی به‌دست می‌آیند (بنابراین مولکول‌ها اکسید می‌شوند)، درحالی‌که در کلروپلاست‌ها، منبع الکترون‌ها آب است. در کلروپلاست‌ها نیازی به مولکول‌های آلی غذایی برای ساخت ATP نیست. فتوسیستم‌ها انرژی نور را جذب کرده و از آن برای راندن الکترون‌ها به قسمت‌های بالایی زنجیرهٔ انتقال الکترون استفاده می‌کنند. به عبارت دیگر، میتوکندری‌ها انرژی شیمیایی مولکول‌هایی غذایی را به ATP انتقال می‌دهند، درصورتی‌که کلروپلاست‌ها انرژی نور را به شکل انرژی شیمیایی در ATP ذخیره می‌کنند.

اگر چه سازماندهی فضایی شیمیواسمز کمی بین کلروپلاست‌ها و میتوکندری‌ها متفاوت است، یافتن شباهت‌هایی بین این دو آسان است (شکل ۱۷-۱۰). غشای داخلی میتوکندری پروتون‌ها را از ماتریکس میتوکندری به فضای بین دو غشا پمپ می‌کند. درنتیجه، تجمعی از یون‌های هیدروژن به‌وجود می‌آید که موجب فعالیت ATP سنتاز می‌گردد. غشای تیلاکوئیدی پروتون‌ها را از استروما به درون تیلاکوئیدها (فضای درون تیلاکوئید) پمپ می‌کند و ذخیره‌ای



▲ شکل ۱۷-۱۰ مقایسهٔ شیمیواسمز در میتوکندری‌ها و کلروپلاست‌ها. *در هر دو نوع اندامک، زنجیره‌های انتقال الکترون، پروتون‌ها (H^+) را از عرض غشا و از ناحیهٔ با غلظت پایین H^+ (خاکستری روشن در این شکل) به ناحیه‌ای با غلظت بالای H^+ (خاکستری تیره) پمپ می‌کنند. سپس این پروتون‌ها از طریق ATP سنتاز در جهت عکس از غشا عبور کرده و فرایند ساخت ATP را به پیش می‌رانند.*





▲ **شکل ۱۸- ۱۰ واکنش‌های نوری و شیمیواسمز: سازمان‌دهی غشای تیلاکوئید.** *این شکل، یک مدل رایج از سازمان‌دهی غشای تیلاکوئیدی را نشان می‌دهد. فلش‌های طلایی‌رنگ جریان خطی الکترون نشان داده شده در شکل ۱۴- ۱۰ را نشان می‌دهند. همان‌طورکه الکترون‌ها در واکنش‌های ردوکس از ناقلی به ناقل دیگر جابه‌جا می‌شوند، یون‌های هیدروژن از بستره برداشته شده و در فضای تیلاکوئیدی انباشته می‌شوند و انرژی ذخیره‌ای را به‌صورت نیروی محرکهٔ پروتون (شیب غلظت H^+) تولید می‌کنند. در واکنش‌های نوری، حداقل سه فرایند به ایجاد شیب غلظت پروتون کمک می‌کنند: (۱) تجزیهٔ آب توسط فتوسیستم II در سمت فضای تیلاکوئیدی غشا؛ (۲) زمانی‌که پلاستوکینون (Pq)، که یک ناقل متحرک است، الکترون‌ها را به کمپلکس سیتوکروم منتقل می‌کند، چهار پروتون نیز عرض غشا را طی کرده و به فضای درون تیلاکوئید می‌روند؛ و (۳) وقتی که $NADP^+$ یک یون هیدروژن دریافت می‌کند، در واقع یک یون H^+ از استروما برداشته می‌شود. همان‌طورکه در شکل ۱۷- ۱۰ نیز آمده است، دقت کنید که یون‌های هیدروژن چگونه از استروما به فضای درون تیلاکوئیدی پمپ می‌شوند. برگشت H^+ از فضای تیلاکوئیدی به استروما (در جهت شیب غلظت)، ATP سنتاز را به‌کار می‌اندازد. این واکنش‌های نیازمند نور، انرژی شیمیایی را در ATP و NADPH ذخیره می‌کنند که منبع انرژی لازم برای تولید قند در چرخهٔ کالوین به شمار می‌روند.*

از یون‌های H^+ را درون تیلاکوئید فراهم می‌کند. غشای تیلاکوئیدها در جریان انتشار یون‌های هیدروژن براساس شیب غلظت، یعنی از فضای درون تیلاکوئیدها به استروما، که از طریق کمپلکس ATP سنتاز صورت می‌گیرد، ATP می‌سازد. بخش کاتالیتیکی (آنزیمی) ATP سنتاز در سمت استرومایی غشای تیلاکوئیدی قرار دارد، بنابراین ATP در استروما به‌وجود می‌آید، یعنی همان جایی‌که برای ساخت قندها در طی چرخهٔ کالوین، مورد استفاده قرار می‌گیرد (شکل ۱۸-۱۰).

شیب پروتون (H^+) یا شیب pH در عرض غشای تیلاکوئیدی قابل توجه است. وقتی کلروپلاست‌ها در معرض تابش نور قرار

می‌گیرند، pH فضای درون تیلاکوئیدها به حدود ۵ کاهش می‌یابد (غلظت H^+ افزایش پیدا می‌کند)، و pH استروما به حدود ۸ افزایش می‌یابد (غلظت H^+ کاهش می‌یابد). این سه واحد اختلاف pH، برابر با هزار مرتبه تفاوت در غلظت H^+ می‌باشد. اگر در شرایط آزمایشگاهی، نور قطع شود، شیب pH از بین می‌رود، اما روشن کردن مجدد نور سریعاً می‌تواند آن را به حالت اولیه برگرداند. چنین آزمایش‌هایی شواهدی محکم را در تأیید الگوی شیمیواسمزی فراهم می‌آورند.

شکل ۱۸- ۱۰، مدل فعلی سازماندهی «ماشین» واکنش نوری در غشای تیلاکوئیدها را نشان می‌دهد که براساس چندین مطالعهٔ آزمایشگاهی طراحی شده است. در هر غشای تیلاکوئیدی تعداد زیادی از مولکول‌ها و کمپلکس‌های مولکولی نشان داده شده در شکل وجود دارد. دقت کنید که NADPH نیز همانند ATP در سمت استرومایی غشای تیلاکوئیدی، یعنی جایی که واکنش‌های چرخهٔ کالوین انجام می‌شوند، تولید می‌گردد.

حال واکنش‌های نوری را خلاصه می‌کنیم: جریان الکترون، الکترون‌ها را از آب، که انرژی پتانسیل پایینی دارد، به‌سمت NADPH، که دارای انرژی پتانسیل بالایی است، می‌رانند. الکترون‌های انتقال‌یافته (رانده‌شده) توسط نور، ATP نیز تولید می‌کنند. بنابراین ساختارها و اجزای مستقر در غشای تیلاکوئیدها، انرژی نور را به انرژی شیمیایی ذخیره‌شده در NADPH و ATP تبدیل می‌کنند. (اکسیژن نیز یک محصول جانبی است.) اکنون ببینیم چرخهٔ کالوین چگونه محصولات واکنش‌های نوری را برای تولید قند از CO_2 به‌کار می‌بندد.

پرسش‌های مبحث ۲ – ۱۰

۱. کدام رنگ نور کمترین اثر را بر فتوسنتز دارد؟ توضیح دهید.

۲. چرا کلروپلاست‌های دست‌نخورده در مقایسه با محلول مولکول‌های کلروفیلی مجزا، گرما و فلورسانس کمتری ساطع می‌کنند؟

۳. نخستین الکترون‌دهنده در واکنش‌های نوری چیست؟ این الکترون‌ها در نهایت به کجا می‌روند؟

۴. **چه می‌شد اگر؟** در یک آزمایش، کلروپلاست‌های مجزاشده در محلولی تحت تابش قرار گرفتند که دارای مواد شیمیایی اختصاصی برای سنتز ATP بود. اگر به این محلول ترکیبی افزوده شود که باعث شود یون‌های هیدروژن آزادانه از غشاها عبور کنند، به‌نظر شما نرخ فتوسنتز چه تغییری می‌کند؟

برای ملاحظهٔ پاسخ‌های پیشنهادی، به ضمیمهٔ A مراجعه کنید.

۳-۱۰ چرخهٔ کالوین از ATP و NADPH، برای تبدیل CO_2 به قند استفاده می‌کند

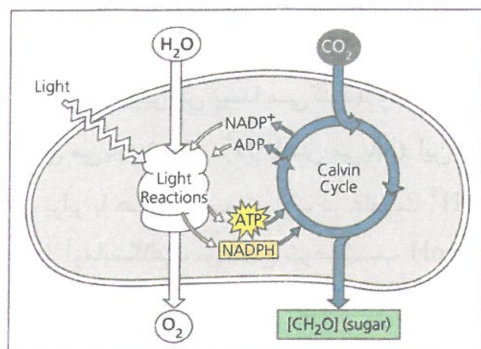
چرخهٔ کالوین از این لحاظ شبیه چرخهٔ اسید سیتریک است که در آن ترکیبات آغازکنندهٔ واکنش، بعد از ورود و خروج مولکول‌ها از چرخه، مجدداً تولید می‌شوند. اما چرخهٔ اسید سیتریک کاتابولیک (تجزیه‌ای) بوده و با اکسیداسیون گلوکز انرژی آزاد می‌کند، درصورتی‌که چرخهٔ کالوین آنابولیک (سنتزی) است و از مولکول‌های کوچک‌تر و با مصرف انرژی قند تولید می‌کند. کربن به شکل CO_2 وارد چرخهٔ کالوین می‌شود و به‌شکل قند از آن خارج می‌گردد. چرخه، ATP را به‌عنوان منبع انرژی مصرف می‌کند و از NADPH به‌عنوان یک عامل احیاکننده جهت اضافه کردن الکترون‌های پرانرژی و ساخت قند بهره می‌برد.

کربوهیدراتی که مستقیماً در چرخهٔ کالوین تولید می‌شود در واقع گلوکز نیست بلکه یک قند سه‌کربنه به‌نام **گلیسرآلدئید ۳ ـ فسفات (G3P)** است. برای ساخت یک مولکول از این قند، چرخه می‌بایستی سه بار تکرار شود و سه مولکول CO_2 را تثبیت کند. (به‌خاطر آورید که تثبیت کربن به‌معنای ورود CO_2 برای اولین‌بار به ساختار ترکیبات آلی می‌باشد.) به‌یاد داشته باشید وقتی مراحل چرخه را ترسیم می‌کنیم، منظورمان این است که ۳ مولکول CO_2 در این واکنش‌ها شرکت دارند. **شکل ۱۹- ۱۰** چرخهٔ کالوین را به سه مرحله تقسیم نموده است:

مرحلهٔ ۱: تثبیت کربن. چرخهٔ کالوین هربار یک مولکول CO_2 را از طریق اتصال آن به یک مولکول پنج‌کربنی به‌نام ریبولوز بیس‌فسفات (به اختصار RuBP) وارد می‌کند. آنزیمی که این واکنش آغازین را کاتالیز می‌کند، RuBP کربوکسیلاز، یا **روبیسکو**[1] می‌باشد. (این آنزیم فراوان‌ترین پروتئین موجود در کلروپلاست و شاید فراوان‌ترین پروتئین در کرهٔ زمین است.) محصول ۶ کربنی این واکنش، ناپایدار بوده، بلافاصله به دو نیم تقسیم می‌شود و دو مولکول ۳ـ فسفوگلیسرات (به ازای هر مولکول CO_2) را به‌وجود می‌آورد.

مرحلهٔ ۲: احیا. هر مولکول ۳ـ فسفوگلیسرات یک گروه فسفات اضافی را از ATP گرفته و به ۱ و ۳ـ بیس‌فسفوگلیسرات تبدیل می‌شود. سپس یک جفت الکترون اهدایی از NADPH، ۱ و ۳ـ بیس‌فسفوگلیسرات را می‌کاهد، که سپس یک گروه فسفات از دست داده و به گلیسرآلدئید ۳ ـ فسفات (G3P) تبدیل می‌شود. الکترون‌های NADPH به‌طور اختصاصی گروه کربوکسیل ۱ و ۳ـ بیس‌فسفوگلیسرات را به گروه آلدئید G3P که انرژی

1 - Rubisco



Input
3 (Entering one at a time)
CO_2
Phase 1: Carbon fixation
Rubisco
3
Short-lived intermediate
6
3-Phosphoglycerate
6 ATP
6 ADP
6
1,3-Bisphosphoglycerate
6 NADPH
$6\ NADP^+$
$6\ P_i$
6
Glyceraldehyde 3-phosphate (G3P)
Phase 2: Reduction
1
G3P (a sugar)
Output
Glucose and other organic compounds
5
G3P
Phase 3: Regeneration of the CO_2 acceptor (RuBP)
3 ATP
3 ADP
3
Ribulose bisphosphate (RuBP)
Calvin Cycle

▲ **شکل ۱۹– ۱۰ چرخهٔ کالوین.** *این شکل مسیر حرکت اتم‌های کربن (گوی‌های خاکستری) را در چرخه دنبال می‌کند. سه مرحلهٔ چرخه با آنچه که در متن ذکر شد مطابقت دارند. بازده خالص چرخه به ازای هر ۳ مولکول CO_2 که وارد آن می‌شود، یک مولکول قند سه‌کربنی به‌نام گلیسرآلدئید ۳ـ فسفات (G3P) است. واکنش‌های نوری با بازسازی مجدد ATP و NADPH، از چرخهٔ کالوین پشتیبانی می‌نمایند.*

رسم کنید *این چرخه را دوباره رسم کنید و برای نشان دادن تعداد کربن‌ها به جای گلوله‌های خاکستری، از ارقام استفاده کنید. برای اطمینان از اینکه تمامی کربن‌ها را به‌حساب آورده‌اید، در هر مرحله اعداد را در هم ضرب کنید. اتم‌های کربن به چه شکلی وارد چرخه شده و به چه شکلی از آن خارج می‌شوند؟*

پتانسیل بیشتری را ذخیره می‌کند، احیا می‌نمایند. G3P یک قند است ـ مشابه قند سه‌کربنی که در جریان گلیکولیز و از شکسته شدن گلوکز به‌وجود می‌آید. در شکل ۱۹– ۱۰ دقت کنید که به ازای هر سه مولکول CO_2، ۶ مولکول G3P تشکیل می‌شود. اما فقط یکی از این ۶ قند سه‌کربنه می‌تواند به‌عنوان محصول کربوهیدراتی مورد محاسبه قرار گیرد. چرخه با ۱۵ کربن کربوهیدراتی، به شکل ۳ مولکول قند پنج‌کربنهٔ RuBP آغاز شد. اکنون ۱۸ کربن کربوهیدراتی به شکل ۶ مولکول G3P وجود دارد. یکی از این مولکول‌ها چرخه را ترک کرده و توسط سلول گیاهی مورد استفاده قرار می‌گیرد، اما ۵ مولکول دیگر می‌بایستی برای بازسازی ۳ مولکول RuBP مجدداً وارد چرخه شوند.

مرحلهٔ ۳: بازسازی پذیرندهٔ CO_2 (RuBP). در مرحلهٔ پایانی چرخهٔ کالوین و طی یک سری از واکنش‌های پیچیده، اسکلت‌های کربنیِ ۶ مولکول G3P، از نو به شکل ۳ مولکول RuBP بازآرایی می‌شود. برای انجام این مرحله به ۳ مولکول ATP اضافی نیاز است. اکنون RuBP آمادهٔ پذیرش مجدد CO_2 است و چرخه ادامه می‌یابد.

برای ساخت یک مولکول G3P، چرخهٔ کالوین ۹ مولکول ATP و ۶ مولکول NADPH مصرف می‌کند. واکنش‌های نوری ATP و NADPH را مجدداً تولید می‌کنند. G3P چرخه را ترک می‌کند تا به‌عنوان مادهٔ اولیه برای مسیرهای متابولیسمیِ سازندهٔ سایر ترکیبات آلی از جمله گلوکز و دیگر کربوهیدرات‌ها به‌کار رود. نه واکنش‌های نوری و نه چرخهٔ کالوین هیچکدام به تنهایی قادر به ساخت قند از CO_2 نیستند. فتوسنتز برآیند فعالیت یک کلروپلاست کامل است که دو مرحلهٔ فتوسنتز را با یکدیگر همراه می‌کند.

پرسش‌های مبحث ۳ – ۱۰

۱. برای ساخت یک مولکول گلوکز، چرخهٔ کالوین از .... مولکول CO_2، .... مولکول ATP و .... مولکول NADPH استفاده می‌کند.

۲. توضیح دهید که چه‌طور تعداد زیاد مولکول‌های ATP و NADPH به‌کاررفته در چرخهٔ کالوین با ارزش بالای گلوکز به‌عنوان یک منبع انرژی مطابقت دارد؟

۳. **چه می‌شد اگر؟** توضیح دهید که چرا سمی که مانع فعالیت یکی از آنزیم‌های چرخهٔ کالوین می‌شود، واکنش‌های نوری را نیز متوقف می‌کند؟

۴. **ارتباط دهید** شکل‌های ۹-۹ و ۱۹-۱۰ را مرور کنید. نقش‌هایی را که گلیسرآلدئید۳-فسفات (G3P) به عنوان حدواسط و فرآورده در این دو فرایند ایفا می‌کند را شرح دهید.

برای ملاحظهٔ پاسخ‌های پیشنهادی، به ضمیمهٔ A مراجعه کنید.

۴–۱۰ در شرایط آب و هوایی گرم و خشک، مکانیسم‌های جایگزینی برای تثبیت کربن تکامل یافته‌اند

گیاهان اولین بار در حدود ۴۷۵ میلیون سال پیش، حرکت به‌سمت خشکی را آغاز کردند. آنها سازگاری‌هایی را در مقابل مشکلات زندگی در خشکی، خصوصاً مشکل از دست دادن آب، پیدا کرده‌اند. در فصل‌های ۲۹ و ۳۶ سازگاری‌های آناتومیکی را که به گیاهان کمک می‌کند تا آب خود را حفظ کنند مورد بررسی قرار خواهیم داد. در اینجا ما سازگاری‌های متابولیسمی را مورد توجه قرار می‌دهیم. این راه حل‌ها اغلب مستلزم صرف هزینه می‌باشد. یک مثال مهم در این زمینه، تعادلی است که بین فتوسنتز و جلوگیری از خروج بیش از اندازهٔ آب در گیاهان وجود دارد. CO_2 مورد نیاز برای فتوسنتز از طریق منافذ ریزی به‌نام روزنه که در سطح برگ‌ها وجود دارد، وارد برگ می‌شود (شکل ۴- ۱۰ را ببینید). اما روزنه‌ها در عین حال مسیر اصلی خروج آب به‌صورت بخار از برگ، یعنی تعرق هستند. در یک روز گرم و خشک، بیشتر گیاهان برای حفظ آب خود روزنه‌ها را می‌بندند. اما این فرایند باعث کاهش بازده فتوسنتز به‌علت محدود شدن دسترسی به CO_2 نیز می‌گردد. حتی درصورتی‌که روزنه‌ها به‌طور کامل بسته نشوند، غلظت CO_2 در فضای درون برگ رو به کاهش می‌گذارد، درحالی‌که غلظت O_2 حاصل از واکنش‌های نوری فتوسنتز افزایش می‌یابد. این شرایط در برگ زمینه را برای انجام یک فرایند به‌ظاهر بی‌فایده به‌نام تنفس نوری فراهم می‌کند.

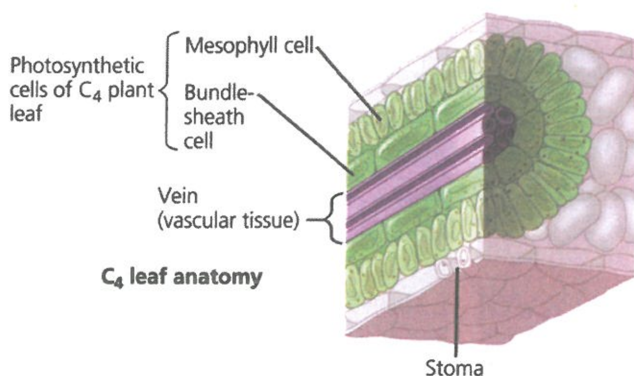
آیا تنفس نوری یک یادگار تکاملی است؟

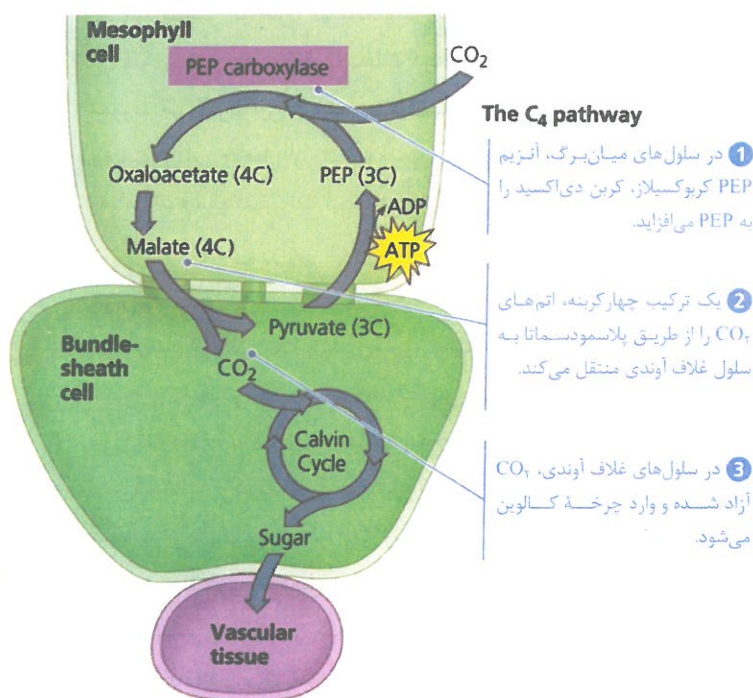
در بیشتر گیاهان، تثبیت اولیهٔ کربن توسط آنزیم روبیسکو که CO_2 را به ریبولوز بیس‌فسفات در چرخهٔ کالوین اضافه می‌کند، صورت می‌گیرد. این گیاهان، **گیاهان C_3** نام دارند چون اولین محصول آلی حاصل از تثبیت کربن در آنها، یک ترکیب سه‌کربنه به‌نام ۳ـ فسفوگلیسرات است (شکل ۱۹- ۱۰ را ببینید). برنج، گندم و سویا از گیاهان زراعی مهمی هستند که جزو گیاهان C_3 به‌شمار می‌روند. وقتی‌که در روزهای گرم و خشک روزنه‌ها تا حدودی بسته می‌شوند، گیاهان C_3 قند کمتری تولید می‌کنند، چون کاهش سطح CO_2 در برگ‌ها چرخهٔ کالوین را با کمبود CO_2 مواجه می‌کند. علاوه بر این، روبیسکو به‌جای CO_2، O_2 را با ریبولوز بیس‌فسفات ترکیب می‌کند. وقتی‌که CO_2 در فضای درون برگ کمیاب می‌شود، روبیسکو O_2 را به‌جای CO_2 وارد چرخهٔ کالوین می‌کند. محصول حاصل، شکسته شده و یک ترکیب دو کربنی کلروپلاست را ترک می‌کند. پراکسی‌زوم‌ها و میتوکندری‌ها این ترکیب را تغییر شکل داده و می‌شکنند و CO_2 آزاد می‌کنند. این فرایند **تنفس نوری**[1] نام دارد زیرا در حضور نور (*photo*) انجام می‌شود و با مصرف O_2، CO_2 تولید می‌کند (*respiration*). اما برخلاف تنفس سلولی طبیعی، تنفس نوری ATP تولید نمی‌کند، بلکه درواقع ATP را مصرف نیز می‌کند. و برخلاف فتوسنتز، تنفس نوری هیچ قندی تولید نمی‌کند. در حقیقت، تنفس نوری با خارج کردن مواد آلی از چرخهٔ کالوین بازده فتوسنتز را *کاهش* می‌دهد.

چگونه می‌توان وجود یک فرایند متابولیسمی را که ظاهراً برخلاف روند تولید در گیاه است، توجیه کرد؟ برطبق یک فرضیه، تنفس نوری یک یادگار تکاملی است ـ یعنی فرایند متابولیسمی قدیمی‌ای است که در گذشته‌های بسیار دور، زمانی که اتمسفر O_2 کمتر و CO_2 بیشتری در مقایسه با امروز داشت، روی می‌داده و تا به امروز نیز حفظ شده است. وقتی که روبیسکو در اتمسفر رایج آن زمان تکامل یافت، جایگاه فعال این آنزیم قادر به جلوگیری از ورود O_2 نبود، اما این مسأله در آن موقع اهمیت زیادی نداشت و تفاوت چندانی را از لحاظ تکاملی ایجاد نمی‌کرد. برطبق این فرضیه، آنزیم‌های روبیسکوی امروزی، بخشی از گرایش خود به O_2 را همچنان حفظ کرده‌اند، و این مسأله به علت بالا بودن غلظت O_2 در اتمسفر امروز، موجب انجام تنفس نوری می‌گردد.

در حال حاضر می‌دانیم که تنفس نوری، حداقل در برخی موارد، در گیاهان نقش حفاظتی دارد. گیاهانی که قادر به انجام تنفس

1 - Photorespiration





▲ **شکل ۲۰-۱۰ آناتومی برگ گیاهان C_4 و مسیر C_4.** *عملکرد بیوشیمیایی و ساختار برگ‌های گیاهان C_4 نوعی سازگاری تکاملی در برابر شرایط آب و هوایی گرم و خشک می‌باشد. این سازگاری غلظت CO_2 را در سلول‌های غلاف آوندی بالا نگه می‌دارد که این امر بیشتر به نفع فتوسنتز است تا تنفس نوری.*

نوری نیستند (به دلیل ژن‌های ناقص)، در برابر نور شدید بیشتر آسیب می‌بینند. پژوهشگران معتقدند که تنفس نوری فرآورده‌های مضر واکنش‌های نوری را خنثی می‌کند. این فرآورده‌ها هنگامی تولید می‌شوند که غلظت پایین CO_2 مانع پیشرفت چرخهٔ کالوین می‌شود. اینکه تنفس نوری فواید دیگری نیز دارد یا خیر، هنوز مشخص نیست. در بسیاری از گیاهان – از جمله تعداد قابل توجهی از گیاهان زراعی – تنفس نوری تا ۵۰٪ از کربن تثبیت‌شده توسط چرخهٔ کالوین را به هدر می‌دهد. چون ما نیز مانند سایر هتروتروف‌ها، به کربن تثبیت شده در کلروپلاست‌ها به عنوان غذا نیاز داریم، طبیعتاً تنفس نوری را فرایندی مسرف می‌دانیم. در واقع اگر تنفس نوری در بعضی از گیاهان کاهش یابد، بدون اینکه بر روی شدت فتوسنتز تأثیری داشته باشد، میزان محصولات زراعی و ذخیرهٔ غذایی ممکن است افزایش یابد.

در برخی گیاهان روش‌های جایگزینی برای تثبیت کربن، تکامل یافته است که حتی در شرایط گرم و خشک میزان تنفس نوری را به حداقل رسانده و چرخهٔ کالوین را به حد بهینه می‌رساند. دو مورد از مهم‌ترین این نوع سازگاری‌های فتوسنتزی، فتوسنتز C_4 و CAM می‌باشند.

گیاهان C_4

علت اینکه به این گیاهان، **گیاهان C_4** گفته می‌شود آن است که در آنها یک مسیر جایگزین تثبیت کربن، مقدم بر چرخهٔ کالوین وجود دارد که اولین محصول آن، یک ترکیب چهارکربنه می‌باشد. چندین هزار گونهٔ گیاهی در حداقل ۱۹ تیره (خانواده)، از مسیر C_4 استفاده می‌کنند. از بین گیاهان C_4، ذرت و نیشکر برای کشاورزی اهمیت دارند، که از خانوادهٔ علف‌ها هستند.

ساختار تشریحی برگ گیاهان C_4 با مکانیسم فتوسنتزی C_4 هماهنگی دارد (**شکل ۲۰-۱۰** را با شکل ۴-۱۰ مقایسه کنید). در گیاهان C_4، دو نوع سلول فتوسنتزی مشخص وجود دارد: سلول‌های غلاف آوندی و سلول‌های میان‌برگ. **سلول‌های غلاف آوندی**[1] غلاف محکمی را در اطراف رگبرگ‌های برگ به‌وجود می‌آورند. مابین غلاف آوندی و سطح برگ سلول‌های میان‌برگ[2] وجود دارند که به‌طور سُستی به یکدیگر متصل شده‌اند. چرخهٔ کالوین فقط در کلروپلاست‌های سلول‌های غلاف آوندی صورت می‌گیرد، اما قبل از وقوع چرخهٔ کالوین، CO_2 در سلول‌های میان‌برگ

1 - Bundle-sheath cells
2 - Mesophyll cells

وارد ساختار ترکیبات آلی می‌شود. گام‌های مسیر C_4 را در شکل ۲۰-۱۰ ملاحظه کنید، که در زیر نیز توضیح داده می‌شوند:

(۱) اولین گام توسط آنزیم **PEP کربوکسیلاز**[1] در سلول‌های میان‌برگ انجام می‌شود که طی آن CO_2 به فسفوانول‌پیرووات (PEP) اضافه شده و محصول چهارکربنه‌ای به‌نام اگزالواستات به‌وجود می‌آید. PEP کربوکسیلاز در مقایسه با روبیسکو گرایش بیشتری به CO_2 دارد، درحالی‌که نسبت به O_2 هیچ‌گونه گرایشی از خود نشان نمی‌دهد. بنابراین PEP کربوکسیلاز قادر است در شرایطی که روبیسکو قادر به تثبیت کافی CO_2 نیست ـ مثل زمانی‌که به‌علت وجود شرایط گرم و خشک روزنه‌ها تا اندازهٔ زیادی بسته شده و درنتیجه غلظت CO_2 درون برگ کاهش می‌یابد، اما مقدار O_2 بالا می‌رود ـ CO_2 را با کارایی کافی تثبیت کند.

(۲) بعد از تثبیت کربنِ CO_2 توسط گیاهان C_4، سلول‌های میان‌برگ محصول چهارکربنی تولیدشده (مالات در مثال شکل ۲۰-۱۰) را از طریق پلاسمودسم‌ها به سلول‌های غلاف آوندی صادر می‌کنند (شکل ۳۱-۶ را ببینید).

(۳) در سلول‌های غلاف آوندی ترکیبات ۴ کربنه CO_2 آزاد می‌کنند که این CO_2 مجدداً توسط آنزیم روبیسکو و طی چرخهٔ کالوین وارد ساختار ترکیبات آلی می‌شود. این واکنش پیرووات را نیز به‌وجود می‌آورد که وارد سلول‌های میان‌برگ می‌شود. در آنجا با استفاده از ATP، پیرووات به PEP تبدیل می‌شود و این چرخه ادامه پیدا می‌کند؛ در واقع این ATP صرف تغلیظ CO_2 در سلول‌های غلاف آوندی می‌شود. سلول‌های غلاف آوندی، برای تأمین این ATP اضافی، جریان چرخه‌ای الکترون را انجام می‌دهند، فرایندی که قبلاً در این فصل توضیح داده شد (به شکل ۱۶-۱۰ مراجعه کنید). در حقیقت این سلول‌ها دارای PSI هستند. اما فاقد PSII می‌باشند، بنابراین جریان چرخه‌ای الکترون تنها راه فتوسنتزیِ تولید ATP می‌باشد.

در نتیجه، سلول‌های میان‌برگ در گیاهان C_4، با پمپ کردن CO_2 به سلول‌های غلاف آوندی، غلظت آن را در این سلول‌ها تا حدی بالا می‌برند که آنزیم روبیسکو به کربن دی‌اکسید وصل شود نه به اکسیژن. مجموعهٔ واکنش‌های چرخه‌ای در ارتباط با PEP کربوکسیلاز و بازسازی PEP را می‌توان به عنوان پمپ تغلیظ‌کنندهٔ CO_2 در نظر گرفت که انرژی مورد نیاز آن توسط ATP تأمین می‌شود. به این ترتیب، فتوسنتز C_4، تنفس نوری را به حداقل رسانده و تولید قند را افزایش می‌دهد. این سازگاری خصوصاً در نواحی گرم با نور شدید خورشید، که سبب بسته شدن جزیی روزنه‌ها در طول روز می‌شود، مفید است. چنین شرایط محیطی باعث تکامل و موفقیت گیاهان C_4 تا به امروز شده است.

از آغاز انقلاب صنعتی در دههٔ ۱۸۰۰، فعالیت‌های بشری مانند سوزاندن سوخت‌های فسیلی، غلظت CO_2 اتمسفر را به میزان زیادی افزایش داده است. به تبع آن تغییر آب و هوای جهانی، از جمله افزایش میانگین درجه حرارت سراسر کرهٔ زمین، احتمالاً اثرات بلند مدتی بر روی گونه‌های گیاهی دارد. دانشمندان نگران این موضوع هستند که افزایش غلظت CO_2 و درجه حرارت ممکن است اثرات متفاوتی بر روی گیاهان C_3 و C_4 داشته باشد، و در نتیجه در یک جامعهٔ گیاهی مشخص، فراوانی نسبی این‌گونه‌ها تغییر کند.

کدام نوع از گیاهان از افزایش مقادیر CO_2 بیشتر سود می‌برد؟ به‌خاطر داشته باشید که در گیاهان C_3، روبیسکو بیشتر به O_2 وصل می‌شود تا CO_2 و در نتیجه تنفس نوری رخ داده و بازده فتوسنتز کاهش می‌یابد. گیاهان C_4 با مصرف ATP و تغلیظ CO_2 در سلول‌های غلاف آوندی بر این مشکل غلبه می‌کنند. افزایش مقادیر CO_2 بایستی با کاهش میزان تنفس نوری، به نفع گیاهان C_3 باشد. در همین زمان، افزایش دما اثر عکس داشته و تنفس نوری را افزایش می‌دهد. (سایر عوامل مانند مقدار آب نیز ممکن است تأثیر گذار باشند.) در مقابل، بسیاری از گیاهان C_4 تا حد زیادی تحت تأثیر افزایش مقادیر CO_2 یا درجه حرارت قرار نمی‌گیرند. در نواحی مختلف ترکیب به‌خصوص این دو عامل، احتمالاً تعادل گیاهان C_3 و C_4 را به طرق گوناگون تغییر می‌دهد. اثرات این تغییر گسترده و متفاوت در ساختار جامعه، قابل پیش‌بینی نبوده و از این رو نگران‌کننده هستند.

گیاهان CAM

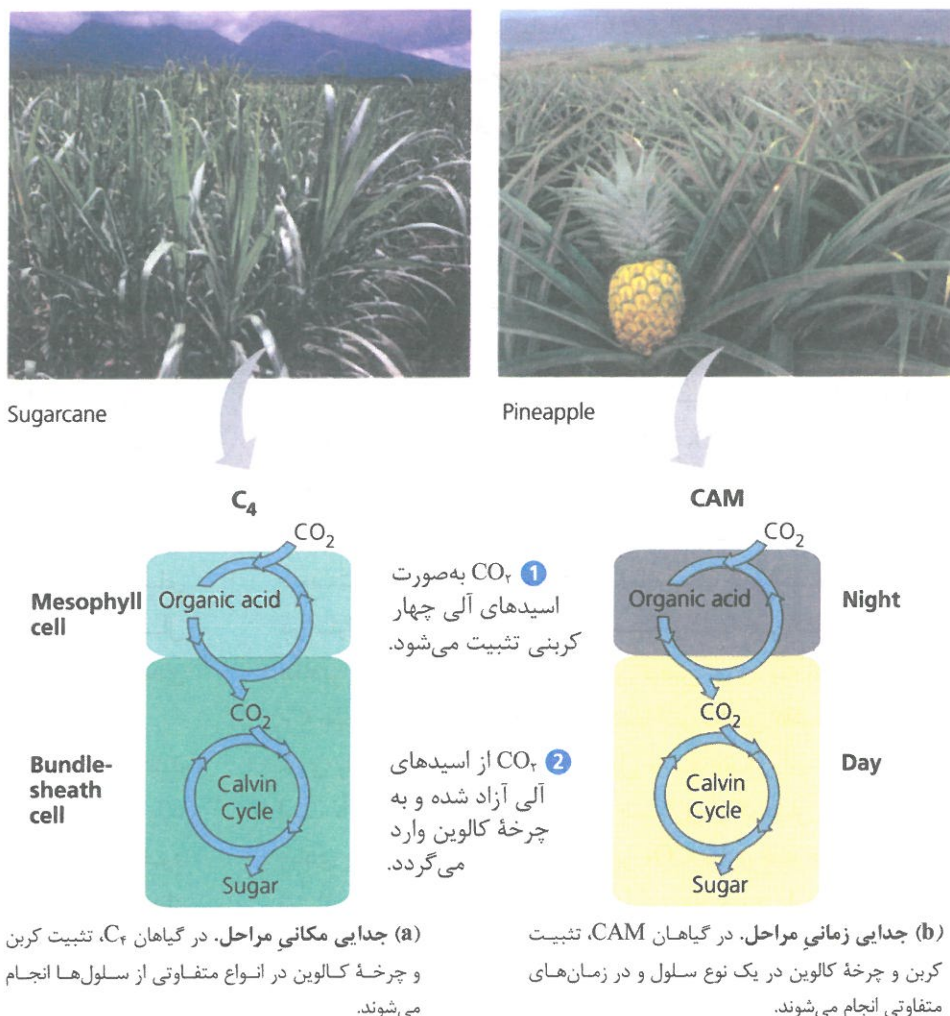
دومین نوع سازگاری فتوسنتزی در مقابل شرایط خشک در گیاهان گوشتی (ذخیره‌کنندهٔ آب)، بسیاری از کاکتوس‌ها، آناناس، و نماینده‌هایی از چند تیرهٔ گیاهی دیگر، تکامل یافته است. این گیاهان درست برعکس سایر گیاهان، روزنه‌های خود را در طول شب باز می‌کنند و در طی روز می‌بندند. بسته شدن روزنه‌ها در روز به گیاهان بیابانی کمک می‌کند تا آب خود را حفظ کنند، اما در عین حال مانع ورود CO_2 به برگ‌ها می‌شود. این گیاهان در طول شب که روزنه‌هایشان باز است، CO_2 را جذب کرده و در ساختار انواع اسیدهای آلی وارد می‌کنند. این روش تثبیت CO_2 بعد از آنکه نخستین بار در گیاهان تیرهٔ کراسولاسه[2] که گیاهانی گوشتی هستند کشف شد، تحت عنوان **متابولیسم اسید کراسولاسه**[3] یا **CAM** نام‌گذاری شد. سلول‌های میان‌برگ

---

1 - PEP carboxylase

2 - Crassulaceae

3 - Crassulacean acid metabolism



شکل ۲۱ - ۱۰ مقایسهٔ فتوسنتز C_4 و CAM. *از اختصاصات هر دو نوع سازگاری این است که (۱) تثبیت مقدماتی CO_2 به شکل اسیدهای آلی صورت می‌گیرد که به‌دنبال آن (۲) CO_2 به چرخهٔ کالوین منتقل می‌شود. مسیرهای C_4 و CAM دو راه تکاملی برای حل مشکل حفظ و برقراری فتوسنتز در روزهای گرم و خشک که روزنه‌ها تا حدودی یا به‌طور کامل بسته می‌شوند، می‌باشند.*

(a) جدایی مکانیِ مراحل. در گیاهان C_4، تثبیت کربن و چرخهٔ کالوین در انواع متفاوتی از سلول‌ها انجام می‌شوند.

(b) جدایی زمانیِ مراحل. در گیاهان CAM، تثبیت کربن و چرخهٔ کالوین در یک نوع سلول و در زمان‌های متفاوتی انجام می‌شوند.

گیاهان CAM اسیدهای آلی را که در طول شب ساخته می‌شوند، تا هنگام صبح که روزنه‌ها بسته می‌شوند، در واکوئل‌هایشان ذخیره می‌کنند. در طول روز، زمانی‌که واکنش‌های نوری ATP و NADPH لازم برای چرخهٔ کالوین را فراهم می‌کنند، CO_2 از این اسیدهای آلی که در شب قبل ساخته شده بودند، آزاد می‌شود و به ساختار قندها در کلروپلاست وارد می‌گردد.

با توجه به شکل ۲۱ - ۱۰ مشخص می‌شود که مسیر CAM به لحاظ اینکه دی‌اکسید کربن قبل از ورود به چرخهٔ کالوین، ابتدا به‌صورت یک ترکیب حدواسط آلی تثبیت می‌شود، شبیه مسیر C_4 است. تفاوت‌شان در این است که در گیاهان C_4 نخستین مرحلهٔ تثبیت CO_2 به لحاظ ساختمانی از چرخهٔ کالوین جدا است، درصورتی‌که در گیاهان CAM این دو مرحله از لحاظ زمانی جدا هستند، اما در سلول یکسانی انجام می‌شوند. (با این حال گیاهان CAM، C_4 و C_3 همگی نهایتاً از چرخهٔ کالوین برای ساخت قند از دی‌اکسید کربن استفاده می‌کنند.)

پرسش‌های مبحث ۴ - ۱۰

۱. توضیح دهید که چرا تنفس نوری بازدهی فتوسنتز را پایین می‌آورد؟

۲- وجود PSI به‌تنهایی و نبود PSII در سلول‌های غلاف آوندیِ گیاهان C_4، بر روی غلظت O_2 تأثیر می‌گذارد. آن اثر چیست و چطور می‌تواند به گیاه سود برساند؟

۳- **ارتباط دهید** به بحث اسیدی شدن اقیانوس‌ها در مبحث ۳-۳ رجوع کنید. اسیدی شدن اقیانوس‌ها و تغییر توزیع گیاهان C_3 و C_4، ممکن است به ظاهر دو مسئلهٔ بسیار متفاوت باشند، اما این دو چه شباهت‌هایی دارند؟ توضیح دهید.

۴. **چه می‌شد اگر؟** در یک ناحیهٔ جغرافیایی که شرایط آب و هوایی آن به سمت گرم‌تر و خشک‌تر شدن پیش می‌رود، انتظار دارید که فراوانی نسبی گونه‌های C_3، C_4 و CAM چه تغییری کند؟

برای ملاحظهٔ پاسخ‌های پیشنهادی، به ضمیمهٔ A مراجعه کنید.

اهمیت فتوسنتز: مرور

در این فصل، ما فتوسنتز را از فوتون‌ها تا تولید غذا دنبال کردیم. واکنش‌های نوری، انرژی نور خورشید را جذب کرده و از آن

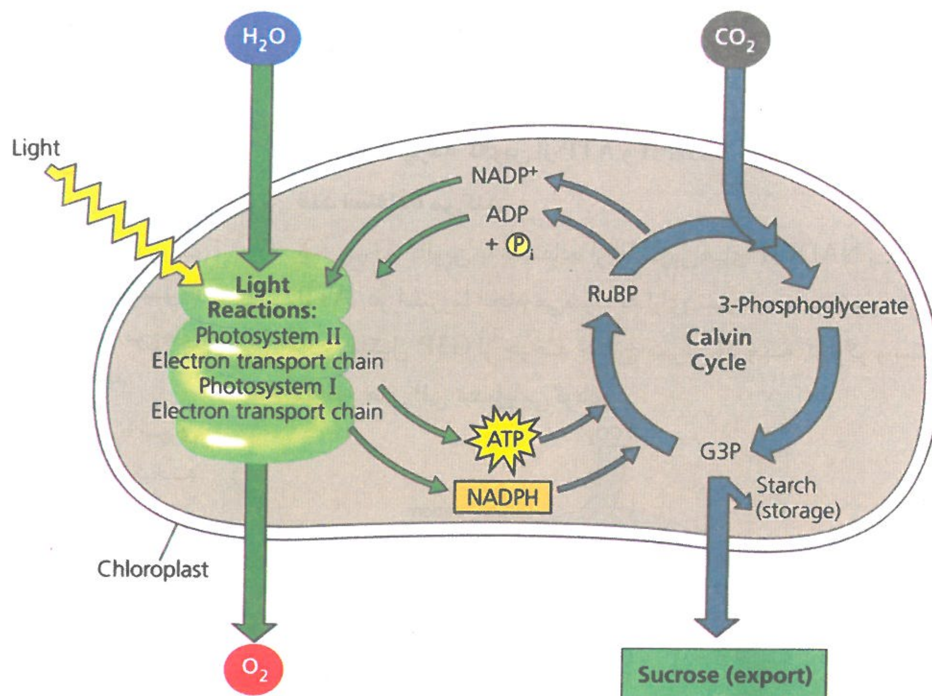
برای ساخت ATP و انتقال الکترون‌ها از آب به $NADP^+$ استفاده می‌کنند. چرخهٔ کالوین ATP و NADPH را برای تولید قند از دی‌اکسید کربن مورد استفاده قرار می‌دهد. انرژی نور خورشید وارد شده به کلروپلاست، به‌شکل انرژی شیمیایی در ترکیبات آلی ذخیره می‌شود. شکل ۲۲- ۱۰ را برای مرور تمام این واکنش‌ها ببینید.

سرنوشت محصولات فتوسنتزی چیست؟ قند تولیدشده در کلروپلاست، انرژی شیمیایی و اسکلت کربنی مورد نیاز برای ساخت تمامی انواع مولکول‌های آلی اصلی گیاهان را فراهم می‌کند. تقریباً ۵۰ درصد مواد آلی ساخته‌شده در فتوسنتز به‌عنوان سوخت برای تنفس سلولی در میتوکندری سلول‌های گیاهی مصرف می‌شود. گاهی اوقات محصولات فتوسنتزی در جریان تنفس نوری از دست می‌روند.

در عمل، سلول‌های سبز، تنها بخش‌های اتوتروفِ گیاه به‌شمار می‌روند. بقیهٔ گیاه به مولکول‌های آلی صادرشده از برگ‌ها از طریق رگبرگ‌ها وابسته‌اند. در بیشتر گیاهان، کربوهیدرات‌ها به‌شکل دی‌ساکاریدی به‌نام ساکارز از برگ‌ها خارج می‌شوند. ساکارز بعد از رسیدن به سلول‌های غیرفتوسنتزی، به‌عنوان مادهٔ خام برای تنفس سلولی و بسیاری از مسیرهای متابولیسمی که تولیدکنندهٔ پروتئین‌ها، لیپیدها و محصولات دیگر هستند، به‌کار می‌رود. مقادیر قابل توجهی از قندها به شکل گلوکز به یکدیگر متصل می‌شوند و پلی‌ساکارید سلولز را، خصوصاً در سلول‌های گیاهی که هنوز در حال رشد و بلوغ هستند، به‌وجود می‌آورند. سلولز که جزء اصلی ساختار دیواره‌های سلولی می‌باشد، فراوان‌ترین مادهٔ آلی موجود در گیاه ـ و احتمالاً در کل کرهٔ زمین ـ است.

بیشتر گیاهان روند تولید مواد آلی را طوری تنظیم می‌کنند که از میزان مصرف روزانهٔ خود برای تنفس و یا مصرف در واکنش‌های بیوسنتزی بالاتر باشد. گیاهان قندهای اضافی را به‌صورت نشاسته درآورده و در سلول‌های ریشه، غده‌ها، دانه‌ها و میوه‌ها ذخیره می‌کنند. در هنگام محاسبهٔ میزان مصرف مولکول‌های غذایی تولیدشده در جریان فتوسنتز، نباید فراموش کنیم که بیشتر گیاهان برگ‌ها، ریشه‌ها، ساقه‌ها، میوه‌ها و گاهی اوقات کل پیکر خود را به‌وسیلهٔ هتروتروف‌هایی مانند انسان از دست می‌دهند.

در مقیاس جهانی، فتوسنتز فرایند مسئولِ تولید اکسیژن در اتمسفر ما است. به‌علاوه، در فصول تولید غذا، مجموع کل تولیدات کلروپلاست‌های کوچک رقمی حیرت‌آور است. تخمین زده می‌شود که فتوسنتز در حدود ۱۶۰ میلیارد تُن متریک (یک تن متریک برابر ۱۰۰۰ کیلوگرم است، تقریباً ۱/۱ تن) کربوهیدرات در سال تولید می‌کند. این حجم از مواد آلی برابر کتابخانه‌ای با ۶۰ تریلیون نسخه از این کتاب است. هیچ فرایند شیمیایی دیگر در سیارهٔ ما نمی‌تواند با تولید فتوسنتز برابری کند. و هیچ فرایندی بیشتر از فتوسنتز در بقای حیات برروی کرهٔ زمین اهمیت ندارد.



▶ **شکل ۲۲- ۱۰ مروری بر فتوسنتز.** *این دیاگرام، واکنش‌ها و فرآورده‌های اصلی واکنش‌های نوری و چرخهٔ کالوین را که در کلروپلاست سلول‌های گیاهی رخ می‌دهند، به‌طور خلاصه ذکر کرده است. انجام کامل و منظم این فرایندها نیازمند حفظ تمامیت ساختمانی کلروپلاست و غشاهای آن است. آنزیم‌های موجود در کلروپلاست، محصول مستقیم چرخهٔ کالوین یعنی گلیسرآلدئید۳ـ فسفات (G3P) را به بسیاری از ترکیبات آلی دیگر تبدیل می‌کنند.*

ارتباط دهید *به شکل 6a-۵ مراجعه کنید. محل وقوع واکنش‌های نوری و چرخهٔ کالوین را مشخص نمایید. همچنین توضیح دهید که دانه‌های نشاستهٔ موجود در میکروگراف از کجا می‌آیند.*

10 مرور فصل

خلاصه مفاهیم کلیدی

۱ – ۱۰ فتوسنتز، انرژی نور را به انرژی شیمیایی موجود در غذا تبدیل می‌کند

○ در یوکاریوت‌های **اتوتروف**، فتوسنتز در اندامک‌های حاوی **تیلاکوئید** به‌نام **کلروپلاست‌ها** صورت می‌گیرد. ستونی از تیلاکوئیدهای چیده‌شده برروی یکدیگر، گرانا نام دارد. خلاصهٔ واکنش‌های فتوسنتزی به‌صورت زیر است:



$$6CO_2 + 12H_2O + \text{انرژی نور} \longrightarrow C_6H_{12}O_6 + 6O_2 + 6H_2O$$

کلروپلاست‌ها آب را به هیدروژن و اکسیژن تجزیه می‌کنند و الکترون‌های هیدروژن را وارد مولکول‌های قند می‌نمایند. فتوسنتز فرایندی ردوکس است: H_2O اکسید می‌شود و CO_2 احیا می‌گردد. **واکنش‌های نوری** در گرانا، آب را تجزیه می‌کنند، اکسیژن را آزاد می‌نمایند، ATP تولید می‌کنند، و **NADPH** تشکیل می‌دهند. **چرخهٔ کالوین** از ATP به‌عنوان منبع انرژی و از NADPH به‌عنوان عامل احیایی استفاده کرده و در **استروما** CO_2 را به قندها تبدیل می‌کند.

؟ نقش CO_2 و H_2O را در تنفس و فتوسنتز توضیح داده و مقایسه کنید.

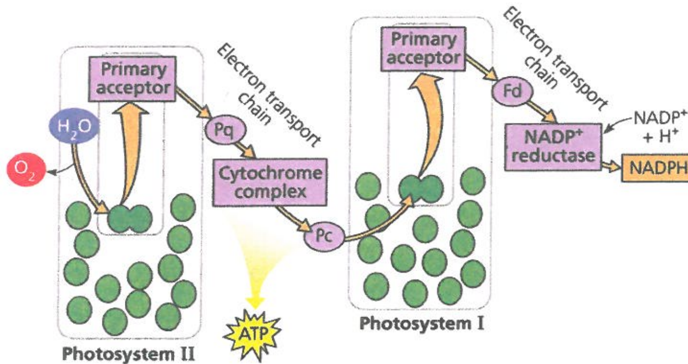
۲ – ۱۰ واکنش‌های نوری، انرژی نور خورشید را به انرژی شیمیایی ذخیره‌شده در ATP و NADPH تبدیل می‌کنند

○ نور شکلی از انرژی الکترومغناطیسی است. رنگ‌هایی را که ما به‌عنوان **نور مرئی** می‌بینیم همان‌هایی هستند که در فتوسنتز مؤثر می‌باشند. یک رنگیزه، نور مرئی را در طول موج‌های خاصی جذب می‌کند. **کلروفیل a** رنگیزهٔ اصلی فتوسنتزی در گیاهان است. رنگیزه‌های فرعی طول موج‌های مختلف نور را جذب کرده و انرژی را به کلروفیل a انتقال می‌دهند.

○ زمانی که یک **فوتون** یکی از الکترون‌های رنگیزه را به ترازی با انرژی بالاتر انتقال می‌دهد، رنگیزه از وضعیت پایه‌ای به وضعیت برانگیخته می‌رود. این وضعیت برانگیخته ناپایدار است. الکترون‌های رنگیزه‌های مجزا، تمایل دارند که به وضعیت پایدار نزول کرده و انرژی خود را به صورت گرما یا نور آزاد کنند.

○ یک **فتوسیستم** ترکیبی از یک **کمپلکس مرکز واکنش** احاطه‌شده به‌وسیلهٔ تعدادی **کمپلکس دریافت کنندهٔ نور** است که انرژی فوتون‌ها را به‌سمت کمپلکس مرکز واکنش هدایت می‌کنند. وقتی که مولکول کلروفیل a موجود در مرکز واکنش انرژی جذب می‌کند، یکی از الکترون‌های آن به **گیرندهٔ اولیهٔ الکترون** انتقال می‌یابد. **فتوسیستم I** حاوی مولکول‌های کلروفیل P700 a در مرکز واکنش خود است و **فتوسیستم II** حاوی مولکول‌های P680 می‌باشد.

○ **جریان خطی الکترون** طی واکنش‌های نوری از هر دو فتوسیستم استفاده کرده و NADPH، ATP و اکسیژن تولید می‌کند:



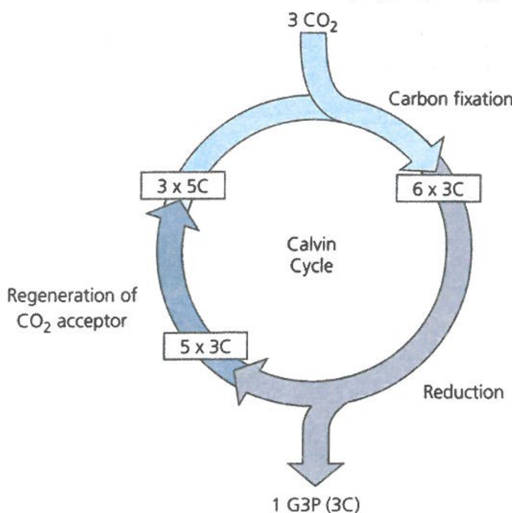
○ در **جریان چرخه‌ای الکترون** فقط فتوسیستم I وارد عمل می‌شود و در طی آن ATP تولید می‌گردد، اما NADPH و اکسیژن تولید نمی‌شوند.

○ طی شیمیواسمز در کلروپلاست‌ها و میتوکندری‌ها، زنجیره‌های انتقال الکترون شیب غلظتی از H^+ را در دو طرف یک غشا ایجاد می‌کنند. ATP سنتاز از نیروی محرکهٔ پروتون برای ساخت ATP استفاده می‌کند.

؟ طیف جذبی کلروفیل a با طیف عمل فتوسنتز فرق دارد. این مشاهده را توضیح دهید.

۳ – ۱۰ چرخهٔ کالوین از ATP و NADPH برای تبدیل CO_2 به قند استفاده می‌کند

○ چرخهٔ کالوین با استفاده از الکترون‌های NADPH و انرژی ATP، در استروما انجام می‌شود. به ازای تثبیت سه مولکول CO_2، یک مولکول G3P از چرخه خارج می‌شود و به گلوکز و سایر مولکول‌های آلی تبدیل می‌گردد.



رسم کنید محل استفاده از ATP و NADPH و محل فعالیت روبیسکو را بر روی نمودار بالا نشان دهید. این مراحل را توضیح دهید.

۴-۱۰ در شرایط آب و هوایی گرم و خشک، مکانیسم‌های جایگزینی برای تثبیت کربن تکامل یافته‌اند

- در روزهای گرم و خشک، گیاهان C_3 جهت حفظ آب، روزنه‌های خود را می‌بندند. اکسیژن در جریان واکنش‌های نوری ساخته می‌شود. در **تنفس نوری،** O_2 جایگزین CO_2 در جایگاه فعال روبیسکو می‌شود. این فرایند ذخیرهٔ ترکیبات آلی را مصرف می‌کند، بدون آنکه ATP یا قند تولید کند. تنفس نوری احتمالاً یک باقیماندهٔ تکاملی است و در برابر نور از گیاه محافظت می‌کند.
- **گیاهان C_4** با تثبیت CO_2 در یک ترکیب چهارکربنه در سلول‌های میان‌برگ میزان تنفس نوری را به حداقل می‌رسانند. این ترکیبات به **سلول‌های غلاف آوندی** صادر می‌شوند، جایی‌که دی‌اکسید کربن را برای استفاده در چرخهٔ کالوین آزاد می‌کنند.
- **گیاهان CAM** روزنه‌های خود را در شب باز می‌کنند و CO_2 را به‌صورت اسیدهای آلی در سلول‌های میان‌برگ ذخیره می‌نمایند. در طول روز، روزنه‌ها بسته می‌شوند، CO_2 از اسیدهای آلی آزاد شده و در چرخهٔ کالوین مورد استفاده قرار می‌گیرد.
- ترکیبات آلی تولیدشده توسط فتوسنتز، انرژی و مواد ساختمانی را برای اکوسیستم‌ها فراهم می‌کنند.

؟ چرا فتوسنتز C_4 و CAM از نظر انرژتیکی نسبت به فتوسنتز C_3 هزینه‌برتر هستند؟ در کدام شرایط آب و هوایی گیاهان C_4 و CAM ترجیح داده می‌شوند؟

خود را بیازمایید

با مراجعه به سایت **www.masteringbiology.com** *به سؤالات چندگزینه‌ای ۱ تا ۷ پاسخ دهید.*

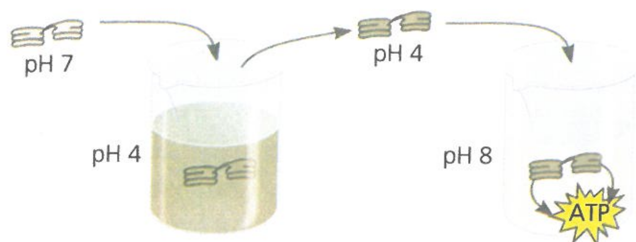
۸- ارتباط تکاملی

تنفس نوری می‌تواند میزان بازده فتوسنتزی سویا را تا حدود ۵۰٪ کاهش دهد. شما انتظار دارید که این مقدار در خویشاوندان وحشی سویا بیشتر باشد یا کمتر؟ چرا؟

۹- تحقیق علمی

شکل زیر آزمایشی را با تیلاکوئیدهای جداشده نشان می‌دهد. ابتدا تیلاکوئیدها با قرار گرفتن در محلولی با pH = ۴ اسیدی شدند. بعد از این که pH تیلاکوئیدها به ۴ رسید، آنها به محلولی با pH = ۸ انتقال یافتند. در این حالت، تیلاکوئیدها در تاریکی ATP تولید کردند.

قسمتی از غشای تیلاکوییدی درون لیوان آزمایشگاهی با محلول pH = ۸ را بزرگ کرده و رسم کنید. سنتز ATP را ترسیم نمایید. نواحی دارای غلظت بالای H^+ و غلظت پایین H^+ را مشخص کنید. جهت جریان پروتون‌ها از میان آنزیم را نشان دهید و محل واکنش سنتز ATP را مشخص کنید. ATP در درون تیلاکویید تمام می‌شود یا در بیرون آن؟ توضیح دهید چرا تیلاکوئیدها در این آزمایش توانستند در تاریکی ATP بسازند.



۱۰- علم، فناوری و جامعه

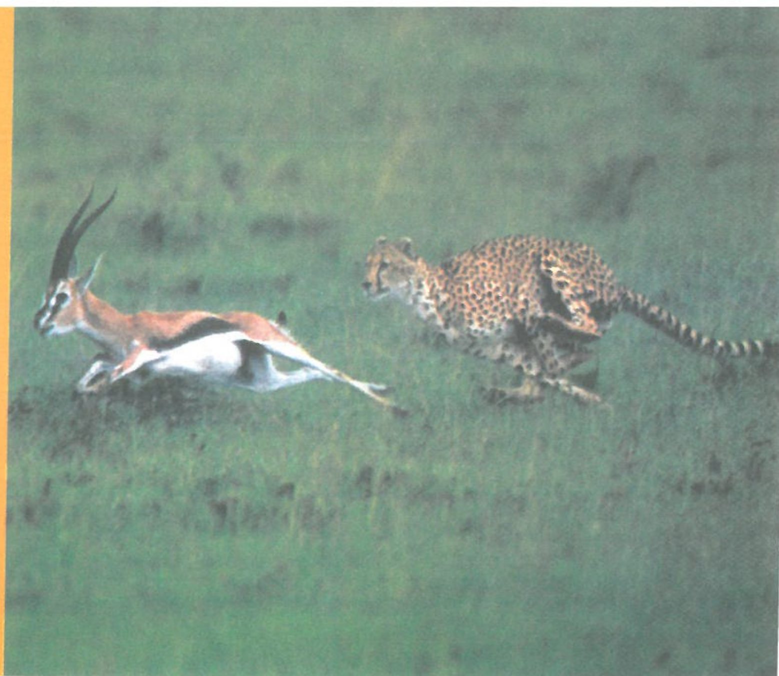
CO_2 در اتمسفر درست مثل سقف شیشهٔ گلخانه‌ها عمل کرده و با به‌دام انداختن گرما، سبب گرم شدن هوا می‌شود. شواهد علمی حاکی از آن است که سوختن چوب و سوخت‌های فسیلی با اضافه کردن CO_2 به اتمسفر، عامل بالا رفتن دمای کرهٔ زمین است. جنگل‌های پرباران گرمسیری مسئول بیش از ۲۰٪ فتوسنتز کل جهان هستند. بنابراین منطقی است که انتظار داشته باشید جنگل‌های پرباران گرمسیری با مصرف مقادیر زیاد CO_2 سبب کاهش دمای کرهٔ زمین شوند. اما درحال حاضر بسیاری از محققین این‌طور می‌اندیشند که جنگل‌های پرباران هیچ نقش خالصی در کاهش دمای کرهٔ زمین ندارند یا نقش اندکی دارند. چه‌طور چنین چیزی ممکن است؟ (راهنمایی: وقتی که غذای تولیدشده توسط یک درخت از جنگل پرباران توسط جانوران خورده می‌شود و یا زمانی که درخت می‌میرد، چه اتفاقی برای آن ـ غذای تولیدشده ـ می‌افتد؟)

۱۱- دربارهٔ موضوع مطرح شده در زیر بنویسید

انتقال انرژی. انرژی لازم برای حیات توسط خورشید تأمین می‌شود. تقریباً تمامی تولیدکننده‌های بیوسفر به انرژی خورشید وابسته هستند تا مولکول‌های آلی را تولید کنند که انرژی و اسکلت کربنی لازم برای حیات را فراهم می‌سازند. در یک متن کوتاه (۱۰۰ تا ۱۵۰ کلمه) توضیح دهید چگونه فرایند فتوسنتز در کلروپلاست گیاهان، انرژی نور خورشید را به انرژی شیمیایی مولکول‌های قندی تبدیل می‌کند؟

11

ارتباط سلولی



▲ شکل ۱-۱۱ پیام‌رسانی سلولی چگونه موجب فرار بسیار سریع این غزال می‌شود؟

مفاهیم کلیدی

۱-۱۱ پیام‌های بیرونی به پاسخ‌هایی درون‌سلولی تبدیل می‌شوند

۲-۱۱ دریافت: یک مولکول پیام‌رسان به یک پروتئین گیرنده متصل و موجب تغییر شکل آن می‌شود

۳-۱۱ تبدیل و انتقال: آبشارهایی از میانکنش‌های مولکولی، پیام‌ها را از گیرنده‌ها تا مولکول‌های هدف در سلول، تقویت می‌کنند

٤-۱۱ پاسخ: پیام‌رسانی سلولی به تنظیم فعالیت‌های سیتوپلاسمی یا رونویسی می‌انجامد

۵-۱۱ آپوپتوز، چندین مسیر پیام‌رسانی سلولی را تلفیق می‌کند

نگاه کلی

پیام رسانی سلولی

غزال تامسون در **شکل ۱-۱۱** برای نجات زندگی‌اش در حال فرار کردن است. این غزال درصدد گریز از یوزپلنگ صیادی است که به سمت پاهای عقبی‌اش چنگ می‌اندازد. قلب این غزال تند می‌زند، نفس کشیدنش سریع‌تر شده و عضلاتش با بیشترین توان کار می‌کنند. این اعمال فیزیولوژیکی، همگی بخشی از پاسخ «جنگ یا گریز» هستند، که توسط هورمون‌های غدد آدرنال به پیش می‌روند. این هورمون‌ها در مواقع استرس (در این مورد در ابتدای کار که غزال متوجه حضور یوزپلنگ شد) آزاد می‌شوند. پیام‌رسانی هورمونی و به تبع آن پاسخ سلول‌ها و بافت‌های سراسر بدن در این غزال نشان می‌دهند که چطور ارتباط سلول به سلول، به تریلیون‌ها سلول در بدن جانداران پرسلولی اجازه می‌دهد تا با یکدیگر «حرف بزنند» و فعالیت‌هایشان را هماهنگ کنند. ارتباط بین‌سلولی نه تنها برای جانداران پرسلولی مانند غزال‌ها و درختان بلوط ضروری است، بلکه بسیاری از جانداران تک‌سلولی نیز به آن نیاز دارند.

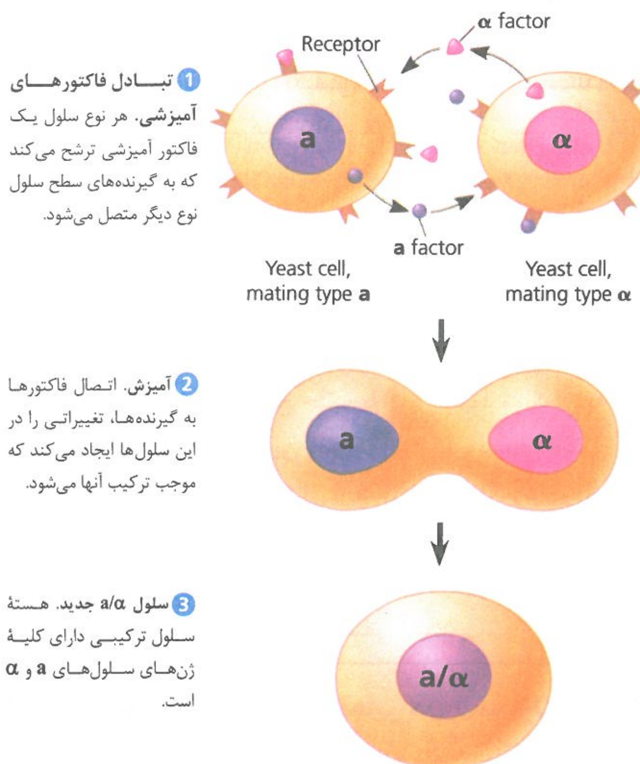
زیست‌شناسان در بررسی این موضوع که سلول‌ها چگونه به یکدیگر پیام می‌فرستند و چگونه پیام‌های دریافتی را تفسیر می‌کنند، دریافتند که برخی از مکانیسم‌های عمومیِ تنظیم سلولی، گواه دیگری بر خویشاوندی تکاملی همهٔ جانداران هستند. این مجموعهٔ کوچک مکانیسم‌های پیام‌رسانی سلولی، در بسیاری از انواع فرایندهای زیستی، از نمو جنین تا فعالیت هورمونی و سرطان دیده شده است. پیام‌هایی که سلول‌ها دریافت می‌کنند، چه از سایر سلول‌ها ناشی شده باشند چه از تغییرات محیط فیزیکی، اشکال گوناگونی از جمله نور و تماس را شامل می‌شوند. البته، در اغلب موارد، سلول‌ها از طریق پیام‌های شیمیایی با یکدیگر ارتباط برقرار می‌کنند. به عنوان مثال، پاسخ جنگ یا گریز توسط مولکولی به نام اپی‌نفرین انجام می‌شود. در این فصل، روی مکانیسم‌های اصلی که سلول‌ها پیام‌های شیمیایی ارسالی از سلول‌های دیگر را دریافت و پردازش می‌کنند و به آنها پاسخ می‌دهند، متمرکز می‌شویم. همچنین به *آپوپتوز* نیز اشاره خواهیم کرد، نوعی مرگ برنامه‌ریزی‌شدهٔ سلولی که حاصل تلفیق چندین مسیر پیام‌رسانی است.

۱-۱۱ پیام‌های بیرونی به پاسخ‌هایی درون‌سلولی تبدیل می‌شوند

یک سلول «گوینده» به یک سلول «شنونده» چه می‌گوید و چگونه سلول شنونده به پیام پاسخ می‌دهد؟ برای دست‌یابی به این پرسش‌ها، بیایید در ابتدا به ارتباط میان میکروارگانیسم‌ها نگاهی بیندازیم، چرا که میکروب‌های امروزی، پنجره‌ای بر نقش پیام‌رسانی سلولی در تکامل حیات روی کرهٔ زمین هستند.

تکامل پیام‌رسانی سلولی

تکامل نوعی از «مکالمهٔ» سلولی، حداقل برای مخمر *ساکارومایسز سرویزیه*[1]، که هزاران سال است افراد از آن برای تهیهٔ نان، شراب، و آبجو استفاده می‌کنند، آمیزش است. پژوهشگران پی برده‌اند که سلول‌های این مخمر، نوع آمیزشی خود را از طریق پیام‌رسانی شیمیایی شناسایی می‌کنند. دو جنس یا نوع آمیزشی به‌نام **a** و **α** (شکل ۲-۱۱) وجود دارد. سلول‌های نوع آمیزشی **a** یک پیام شیمیایی به‌نام فاکتور **a** ترشح می‌کنند که می‌تواند به پروتئین‌های گیرندهٔ ویژه در سلول‌های **α** مجاور متصل شود. سلول‌های **α** نیز به‌طور همزمان، فاکتور **α** را ترشح می‌کنند که به گیرنده‌های روی سلول‌های **a** متصل می‌شود. این دو فاکتور آمیزشی، بدون اینکه واقعاً وارد سلول شوند، موجب رشد سلول‌ها به‌سمت یکدیگر و تغییرات سلولی دیگری می‌شوند. نتیجه، هم‌جوشی یا آمیزش دو سلول از نوع مخالف است. سلول جدید **a/α**، همهٔ ژن‌های دو سلول اولیه را دارد و ترکیبی از ذخایر ژنتیکی است که برای دودمان سلولی که از طریق تقسیمات بعدی سلولی به‌وجود می‌آیند، مزایایی را فراهم می‌آورد.



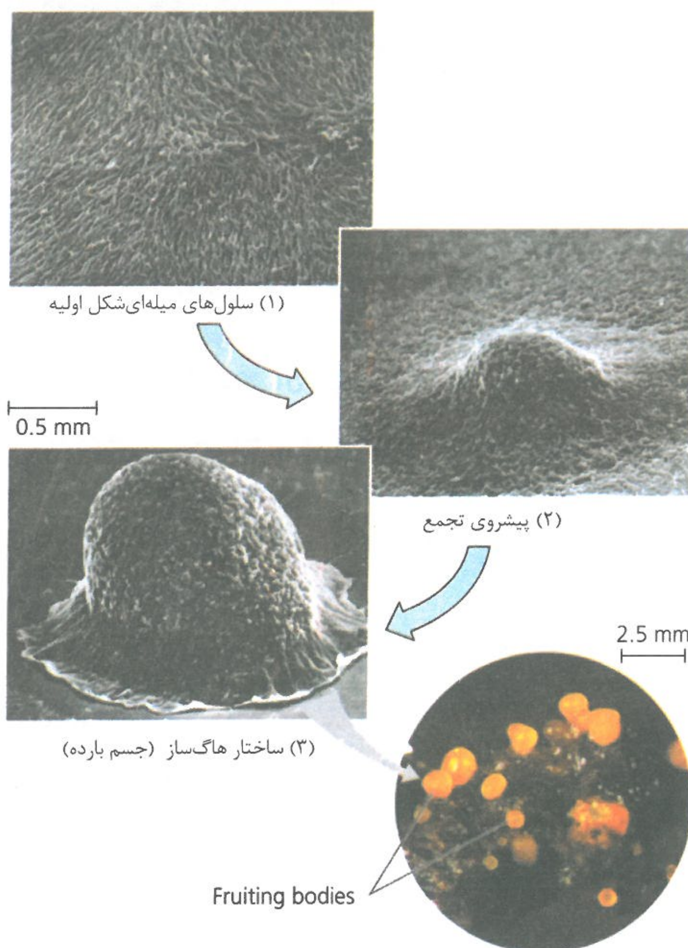
(۱) **تبادل فاکتورهای آمیزشی.** هر نوع سلول یک فاکتور آمیزشی ترشح می‌کند که به گیرنده‌های سطح سلول نوع دیگر متصل می‌شود.

(۲) **آمیزش.** اتصال فاکتورها به گیرنده‌ها، تغییراتی را در این سلول‌ها ایجاد می‌کند که موجب ترکیب آنها می‌شود.

(۳) **سلول a/α جدید.** هستهٔ سلول ترکیبی دارای کلیهٔ ژن‌های سلول‌های **a** و **α** است.

▲ **شکل ۲-۱۱ ارتباط بین سلول‌های آمیزشی مخمر.** *سلول‌های ساکارومایسز سرویزیه، برای شناسایی سلول‌هایی از نوع آمیزشی مخالف و آغاز فرایند آمیزش، از پیام‌رسانی شیمیایی استفاده می‌کنند. دو نوع آمیزشی و پیام‌رسان‌های شیمیایی متناظر آنها (فاکتورهای آمیزشی) a و α نامیده می‌شوند.*

پیام آمیزشی در سطح سلول مخمر چگونه به شکلی تغییر می‌کند یا *انتقال*[2] می‌یابد که موجب پاسخ آمیزش سلولی می‌شود؟ فرایندی که از طریق آن یک پیام در سطح سلول به یک پاسخ ویژهٔ سلولی تبدیل می‌شود، شامل مجموعه‌ای از گام‌ها به‌نام **مسیر تبدیل و انتقال پیام**[3] است. بسیاری از این مسیرها به‌طور گسترده در مخمر و سلول‌های جانوری مورد بررسی قرار گرفته‌اند. هر چند آخرین نیای مشترک این دو گروه از جانداران، بیش از یک میلیارد سال پیش می‌زیسته است اما، جزئیات مولکولی تبدیل و انتقال پیام در مخمر و پستانداران به‌طور شگفت‌آوری بسیار شبیه هستند. این



▲ **شکل ۳-۱۱ ارتباط بین باکتری‌ها.** *باکتری‌های ساکن خاک به‌نام میکسوباکتری‌ها (باکتری‌های مخاطی) از پیام‌های شیمیایی استفاده می‌کنند تا اطلاعاتی دربارهٔ دردسترس بودن مواد غذایی رد و بدل کنند. هنگامی‌که غذا کمیاب است، سلول‌های گرسنه مولکولی ترشح می‌کنند که به سلول‌های مجاور می‌رسد و آنها را برای جمع شدن، تحریک می‌کند. سلول‌ها ساختاری به‌نام جسم بارده تشکیل می‌دهند که هاگ‌هایی با دیوارهٔ ضخیم تولید می‌کند. هاگ‌ها قادرند تا بهبود شرایط محیط زنده بمانند. باکتری‌های نشان داده شده در اینجا* Myxococcus xanthus *هستند.*

---

1 - *Saccharomyces cerevisiae*

2 - Transduced

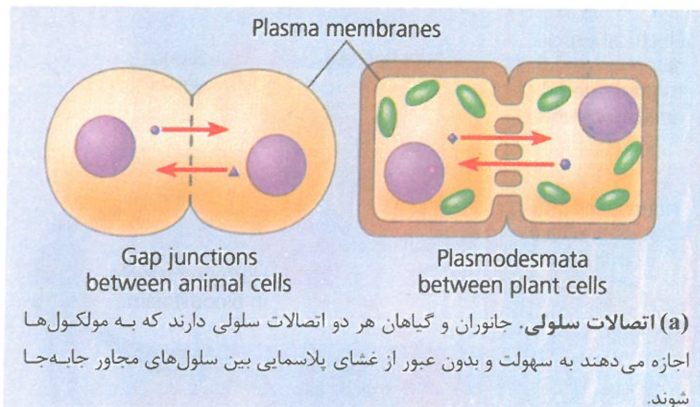
3 - Signal transduction pathway

شباهت و شباهت‌های دیگری که اخیراً بین سیستم‌های پیام‌رسانی در باکتری‌ها و گیاهان کشف شده است پیشنهاد می‌کنند که نسخه‌های ابتدایی مکانیسم‌های پیام‌رسانی سلولی که امروزه مورد استفاده قرار می‌گیرند، پیش از این که نخستین موجود پرسلولی برروی زمین ظاهر شود، به خوبی تکامل یافته بودند.

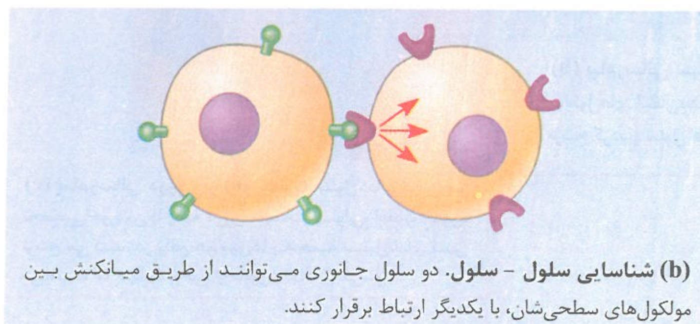
دانشمندان تصور می‌کنند که نخستین بار، مکانیسم‌های پیام‌رسانی در پروکاریوت‌های قدیمی و یوکاریوت‌های تک‌سلولی تکامل یافت و پس از آن برای کاربردهای جدید به‌وسیلهٔ دودمان‌های پرسلولی آنها انتخاب شد. در عین حال، پیام‌رسانی سلولی در دنیای میکروبی، پراهمیت باقی مانده است. یک مثال کلاسیک در یک گونهٔ باکتریایی در **شکل ۳-۱۱** نشان داده شده است. سلول‌های باکتریایی، مولکول‌های کوچکی ترشح می‌کنند که می‌توانند توسط سلول‌های باکتریایی دیگر شناسایی شوند. غلظت چنین مولکول‌های پیام‌رسانی، به باکتری‌ها امکان می‌دهد تا چگالی موضعی سلول‌های باکتریایی را حس کنند. این فرایند، درک حد *نصاب* نامیده می‌شود. درک حد نصاب به جمعیت‌های باکتریایی اجازه می‌دهد تا رفتارهایشان را به گونه‌ای هماهنگ کنند که بتوانند فعالیت‌هایی را انجام دهند که برای انجام آنها بایستی تعداد معینی از سلول‌های باکتریایی دور هم جمع شوند. تشکیل *بیوفیلم* یکی از این موارد است. بیوفیلم تجمعی از سلول‌های باکتریایی است که به یک سطح چسبیده‌اند؛ سلول‌های موجود در این بیوفیلم معمولاً مواد غذایی را از سطحی که بر روی آن قرار دارند، می‌گیرند. احتمالاً تاکنون بارها به بیوفیلم برخورده‌اید، بدون اینکه شاید آن را شناخته باشید. پوشش لزج روی درختان و برگ‌های افتاده در یک راه جنگلی، یا بر روی دندان‌های شما در هنگام صبح، مثال‌هایی از بیوفیلم‌های باکتریایی هستند. بیوفیلم‌ها حفره‌هایی را به‌وجود می‌آورند البته که دلیل خوبی برای استفادهٔ روزانه از مسواک و نخ دندان برای از بین بردن آنها می‌باشد؛

پیام‌رسانی موضعی و از راه دور

همانند سلول‌های مخمر، سلول‌ها در یک جاندار پرسلولی، معمولاً از طریق پیام‌رسان‌های شیمیایی باهم ارتباط برقرار می‌کنند. این پیام‌رسان‌ها سلول‌هایی را مورد هدف قرار می‌دهند که ممکن است مجاور هم باشند یا نباشند. همان‌طوری‌که در فصول ۶ و ۷ دیدیم، سلول‌ها ممکن است از طریق تماس مستقیم با هم ارتباط برقرار کنند (**شکل ۴-۱۱**). جانوران و گیاهان، هر دو، اتصالات سلولی دارند که هرجا وجود داشته باشند، به‌طور مستقیم، سیتوپلاسم‌های سلول‌های مجاور را متصل می‌کنند (**شکل ۴a-۱۱**). در این موارد، مواد پیام‌رسانی که در سیتوزول محلول‌اند، می‌توانند آزادانه بین



(a) اتصالات سلولی. جانوران و گیاهان هر دو اتصالات سلولی دارند که به مولکول‌ها اجازه می‌دهند به سهولت و بدون عبور از غشای پلاسمایی بین سلول‌های مجاور جابه‌جا شوند.



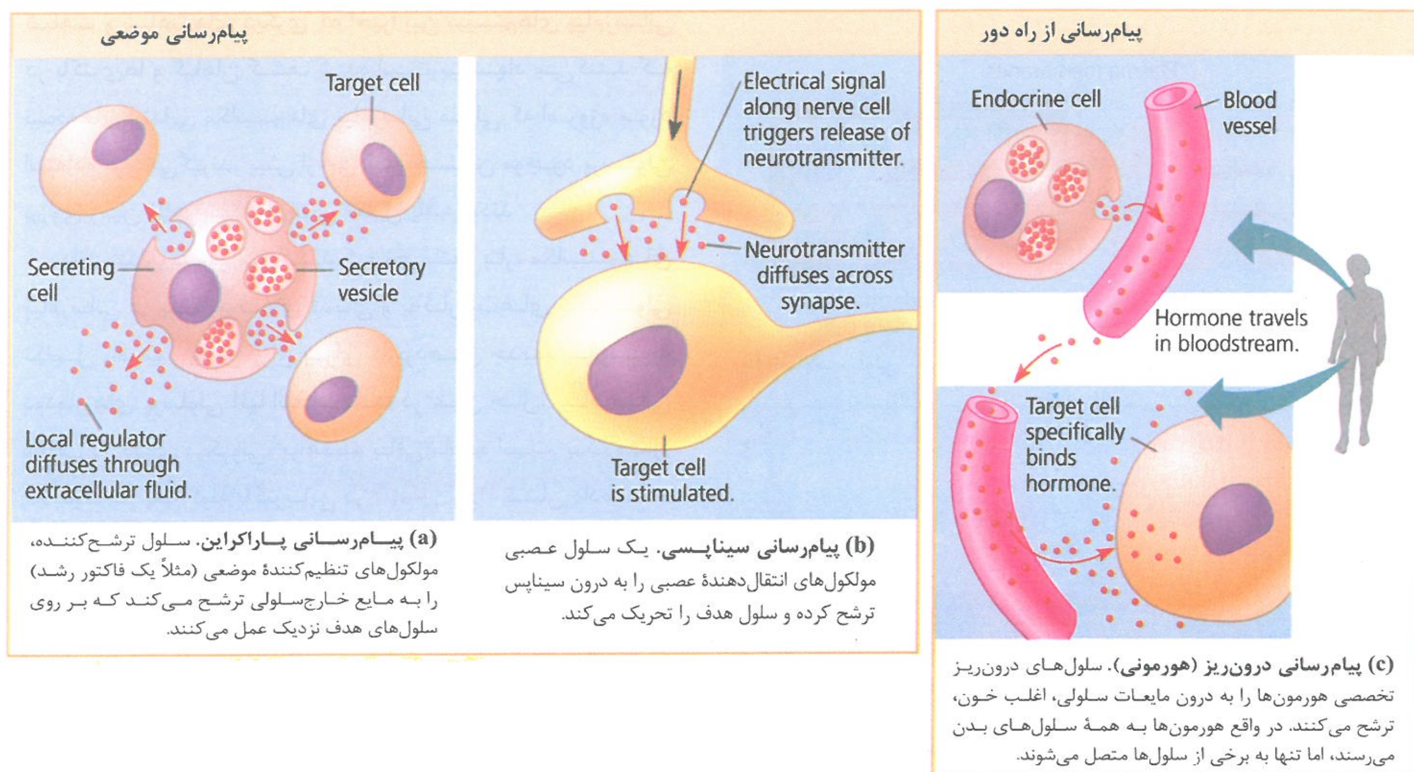
(b) شناسایی سلول - سلول. دو سلول جانوری می‌توانند از طریق میانکنش بین مولکول‌های سطحی‌شان، با یکدیگر ارتباط برقرار کنند.

▲ **شکل ۴-۱۱ ارتباط از طریق تماس مستقیم بین سلول‌ها.**

سلول‌های مجاور انتقال یابند. علاوه‌بر این، سلول‌های جانوری ممکن است از طریق تماس مستقیم بین مولکول‌های متصل به غشا در سطح سلول ارتباط برقرار کنند (**شکل ۴b-۱۱**). این نوع از پیام‌رسانی که شناسایی سلول ـ سلول نام دارد، در فرایندهایی از قبیل نمو جنین و پاسخ ایمنی اهمیت دارد.

در بسیاری از موارد دیگر، مولکول‌های پیام‌رسان به‌وسیلهٔ سلول پیام‌رسان ترشح می‌شوند. بعضی از این مولکول‌ها فقط در مسافت‌های کوتاه حرکت می‌کنند؛ چنین **تنظیم‌کننده‌های موضعی**[1]، بر سلول‌های نزدیک تأثیر می‌گذارند. یک نوع از تنظیم‌کننده‌های موضعی در جانوران، **فاکتورهای رشد**[2] هستند، ترکیباتی که سلول‌های هدف نزدیک را تحریک می‌کنند تا رشد کنند و تکثیر شوند. سلول‌های بسیاری می‌توانند به‌طور همزمان، مولکول‌های فاکتور رشد را که به‌وسیلهٔ سلول واحدی در نزدیکی آنها ترشح می‌شوند، دریافت کنند و به آنها پاسخ دهند. این نوع از پیام‌رسانی موضعی در جانوران، *پیام‌رسانی پاراکراین*[3] نام دارد (**شکل ۵a-۱۱**).

1 - Local regulators
2 - Growth factors
3 - Paracrine signaling



(a) پیام‌رسانی پاراکراین. سلول ترشح‌کننده، مولکول‌های تنظیم‌کنندهٔ موضعی (مثلاً یک فاکتور رشد) را به مایع خارج‌سلولی ترشح می‌کند که بر روی سلول‌های هدف نزدیک عمل می‌کنند.

(b) پیام‌رسانی سیناپسی. یک سلول عصبی مولکول‌های انتقال‌دهندهٔ عصبی را به درون سیناپس ترشح کرده و سلول هدف را تحریک می‌کند.

(c) پیام‌رسانی درون‌ریز (هورمونی). سلول‌های درون‌ریز تخصصی هورمون‌ها را به درون مایعات سلولی، اغلب خون، ترشح می‌کنند. در واقع هورمون‌ها به همهٔ سلول‌های بدن می‌رسند، اما تنها به برخی از سلول‌ها متصل می‌شوند.

▲ **شکل ۵-۱۱ ارتباط سلولی موضعی و از راه دور در جانوران.** *در پیام‌رسانی موضعی و از راه دور، تنها، سلول‌های هدف ویژه، یک پیام شیمیایی مشخص را شناسایی می‌کنند و به آن پاسخ می‌دهند.*

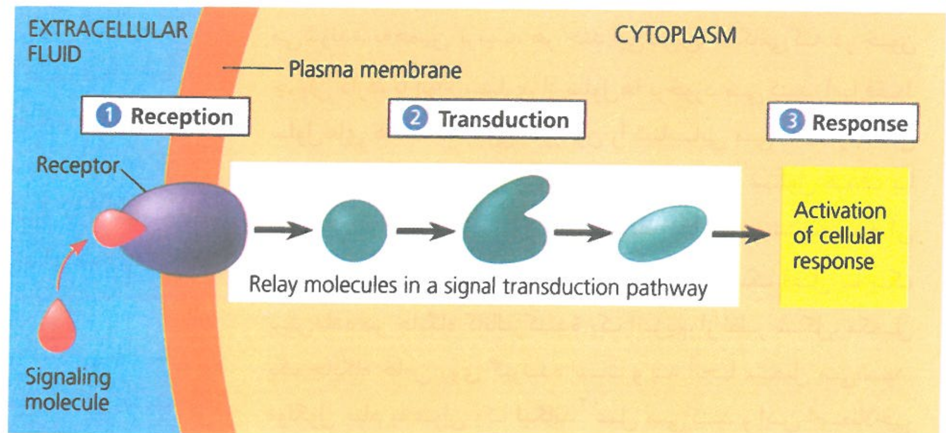
نوع دیگری از پیام‌رسانی موضعی که تخصصی‌تر است، *پیام‌رسانی سیناپسی*[1] نام دارد که در دستگاه عصبی جانوران رخ می‌دهد (**شکل ۵b-۱۱**). یک پیام الکتریکی در طول یک سلول عصبی، موجب ترشح یک پیام شیمیایی به شکل مولکول‌های انتقال‌دهندهٔ عصبی می‌شود. این مولکول‌ها در عرض سیناپس که فضای باریک بین سلول عصبی و سلول هدف آن (اغلب سلول عصبی دیگری) است، انتشار می‌یابند. انتقال‌دهنده‌های عصبی، سلول هدف را تحریک می‌کنند.

جدای از ارتباط از طریق پلاسمودسماتا، پیام‌رسانی موضعی در گیاهان به‌خوبی شناسایی نشده است. به‌دلیل وجود دیواره‌های سلولی، گیاهان باید از مکانیسم‌هایی استفاده کنند که تا حدی با مواردی که به‌طور موضعی در جانوران عمل می‌کنند، متفاوت باشند.

جانوران و گیاهان، هردو، برای پیام‌رسانی از راه دور، از مواد شیمیایی به‌نام **هورمون‌ها**[2] استفاده می‌کنند. در پیام‌رسانی هورمونی در جانوران، که به *پیام‌رسانی* درون‌ریز نیز معروف است، سلول‌های تخصص‌یافته، مولکول‌های هورمونی را درون رگ‌های دستگاه گردش خون آزاد می‌کنند و از این طریق، به‌طرف سلول‌های هدف که در بخش‌های دیگر بدن قرار دارند، حرکت می‌کنند (**شکل ۵c-۱۱**). هورمون‌های گیاهی (که اغلب ***تنظیم‌کننده‌های رشد***[3] نامیده می‌شوند) گاهی در آوندها حرکت می‌کنند اما در اغلب موارد، از طریق انتقال از میان سلول‌ها یا به شکل گاز از طریق انتشار در هوا به هدف‌های خود می‌رسند (فصل ۳۹ را ببینید). هورمون‌ها همانند تنظیم‌کننده‌های موضعی، از نظر اندازه و نوع، بسیار گوناگون هستند. به‌طور مثال، یک هورمون گیاهی به‌نام اتیلن، گازی است که موجب رسیدن میوه می‌شود و به تنظیم رشد کمک می‌کند. اتیلن هیدروکربنی با شش اتم (C_2H_4) است که می‌تواند از دیواره‌های سلولی عبور کند. در مقابل، هورمون انسولین در پستانداران که میزان قند را در خون تنظیم می‌کند، پروتئینی با هزاران اتم است.

انتقال یک پیام در طول دستگاه عصبی نیز می‌تواند مثالی از پیام‌رسانی از راه دور باشد. یک پیام الکتریکی در طول یک سلول عصبی انتقال می‌یابد و سپس دوباره به یک پیام شیمیایی تبدیل می‌شود که از سیناپس به سلول عصبی دیگری منتقل می‌گردد. سپس

1 - Synaptic signaling
2 - Hormones
3 - Growth regulators



شکل ۶-۱۱ برداشت کلی از پیام‌رسانی سلولی. *از نگاه سلولی که پیام را دریافت می‌کند، پیام‌رسانی سلولی را می‌توان به سه مرحله تقسیم کرد: دریافت پیام، تبدیل و انتقال پیام، و پاسخ سلولی. همان‌طوری‌که در اینجا نشان داده شده است، هنگامی‌که دریافت در غشای پلاسمایی رخ می‌دهد، مرحلهٔ تبدیل و انتقال معمولاً شامل یک مسیر چند مرحله‌ای است که در آن، هر مولکول در مسیر موجب تغییری در مولکول بعدی می‌شود. آخرین مولکول در مسیر، پاسخ سلول را راه‌اندازی می‌کند. این سه مرحله در متن توضیح داده شده‌اند.*

؟ اپی‌نفرین در آزمایش ساترلند چگونه با این طرح از پیام‌رسانی سلولی مطابقت دارد؟

دوباره به یک پیام الکتریکی تبدیل می‌شود. به همین روش، یک پیام عصبی می‌تواند در طول یک مجموعه از سلول‌های عصبی انتقال یابد. چون بعضی از سلول‌های عصبی نسبتاً طویل هستند، پیام عصبی می‌تواند به سرعت مسافت زیادی را، به‌طور مثال از مغز تا انگشت بزرگ پای شما، طی کند. فصل ۴۸، جزئیات این نوع از پیام‌رسانی از راه دور را توضیح می‌دهد.

هنگامی‌که یک سلول با یک پیام روبه‌رو می‌شود، چه اتفاقی می‌افتد؟ پیام باید به‌وسیلهٔ یک مولکول گیرندهٔ خاص شناسایی شود و اطلاعاتی را که منتقل می‌کند، پیش از آن که سلول پاسخ دهد، درون سلول باید به شکل دیگری تغییر یابد. در ادامهٔ فصل، این فرایند، اساساً همان‌طوری‌که در سلول‌های جانوری رخ می‌دهد، مورد بحث قرار می‌گیرد.

سه مرحلهٔ پیام‌رسانی سلولی: مروری کلی

درک فعلی ما از اینکه پیام‌رسان‌های شیمیایی چگونه از طریق مسیرهای انتقال پیام عمل می‌کنند، به پژوهش‌های *ارل ساترلند*[1] که منجر به دریافت جایزهٔ نوبل در سال ۱۹۷۱ شد، برمی‌گردد. ساترلند و همکارانش در دانشگاه *واندربیلت*[2] دریافتند که هورمون جانوری اپی‌نفرین چگونه تجزیهٔ پلی‌ساکارید ذخیره‌ای گلیکوژن را درون سلول‌های کبدی و سلول‌های ماهیچهٔ اسکلتی تحریک می‌کند. در اثر تجزیهٔ گلیکوژن، قند گلوکز ۱ـ فسفات آزاد می‌شود که سلول آن را به گلوکز۶ ـ فسفات تبدیل می‌کند. سپس سلول (به‌طور مثال یک سلول کبد)، می‌تواند از این ترکیب، که مادهٔ واسط اولیه در گلیکولیز است، برای تولید انرژی استفاده کند. راه دیگر آن است که، این ترکیب می‌تواند فسفات از دست بدهد و به‌صورت گلوکز، از سلول کبد به‌درون خون آزاد شود و به سلول‌ها در سراسر بدن، سوخت برساند. به این ترتیب یک اثر اپی‌نفرین بسیج ذخایر سوختی است، که می‌تواند توسط حیوان، برای دفاع از خودش (جنگ) یا برای فرار از خطر (گریز) استفاده شود (غزال در شکل ۱-۱۱ در حال فرار است).

تیم پژوهشی ساترلند دریافتند که اپی‌نفرین از طریق فعال‌سازی یک آنزیم سیتوزولی به‌نام *گلیکوژن فسفریلاز*، به‌طریقی، تجزیهٔ گلیکوژن را تحریک می‌کند. اما، هنگامی‌که اپی‌نفرین به لولهٔ آزمایش حاوی مخلوط آنزیم و پیش‌مادهٔ آن یعنی گلیکوژن افزوده شد، هیچ تجزیه‌ای رخ نداد. اپی‌نفرین، فقط هنگامی‌که به محلولی از *سلول‌های سالم*[3] افزوده شد، توانست گلیکوژن فسفریلاز را فعال کند. این نتیجه، دو مطلب را برای ساترلند مشخص کرد. نخست اینکه، اپی‌نفرین به‌طور مستقیم با آنزیم مسئول تجزیهٔ گلیکوژن، میانکنش ندارد و یک گام واسط یا مجموعه‌ای از گام‌ها باید درون سلول رخ دهد. دوم اینکه، غشای پلاسمایی به‌طریقی در انتقال پیام اپی‌نفرین دخالت دارد.

کار اولیهٔ ساترلند نشان داد فرایندی که در پیام‌رسانی سلولی نقش دارد می‌تواند در سه مرحله بررسی شود: *دریافت*، *انتقال*، و *پاسخ* (شکل ۶-۱۱):

(۱) دریافت. دریافت، شناسایی یک مولکول پیام‌رسان برون‌سلولی توسط سلول هدف است. یک پیام شیمیایی، هنگامی «شناسایی می‌شود» که به یک گیرندهٔ پروتئینی واقع در سطح سلول یا درون سلول متصل شده باشد.

(۲) انتقال. اتصال مولکول پیام، به‌طریقی، پروتئین گیرنده را تغییر می‌دهد و فرایند تبدیل و انتقال را آغاز می‌کند. مرحلهٔ تبدیل و

1 - Earl W. Sutherland
2 - Vanderbilt University
3 - Intact cells

انتقال، پیام را به‌شکلی تغییر می‌دهد که موجب بروز یک پاسخ سلولی خاص شود. در سیستم ساترلند، اتصال اپی‌نفرین به پروتئین گیرنده در غشای پلاسمایی سلول کبد، منجر به فعال‌سازی گلیکوژن فسفریلاز می‌شود. گاهی اوقات، انتقال در یک مرحلهٔ واحد رخ می‌دهد اما، در اغلب موارد، به زنجیره‌ای از تغییرات در مجموعه‌ای از مولکول‌های متفاوت نیاز دارد که به مسیر تبدیل و انتقال پیام[1] معروف است. مولکول‌های موجود در این مسیر، اغلب مولکول‌های تقویت‌کننده نامیده می‌شوند.

(۳) **پاسخ**. در مرحلهٔ سوم پیام‌رسانی، پیام انتقال‌یافته در نهایت یک پاسخ سلولی خاص را راه‌اندازی می‌کند. پاسخ، ممکن است تقریباً هر فعالیت قابل تصور سلولی، از قبیل کاتالیز از طریق یک آنزیم (به‌طور مثال، گلیکوژن فسفریلاز)، بازآرایی اسکلت سلولی، یا فعال‌سازی ژن‌های خاصی در هسته باشد. فرایند پیام‌رسانی سلولی کمک می‌کند تا این اطمینان حاصل شود که فعالیت‌های بسیار مهم، مشابه موارد فوق، در سلول‌های مناسب در زمان مناسب و با هماهنگی کامل با سایر سلول‌های جاندار رخ دهد. حال جزئیات بیش‌تری از مکانیسم‌های پیام‌رسانی سلولی را مورد بررسی قرار می‌دهیم.

پرسش‌های مبحث ۱–۱۱

۱. توضیح دهید که چگونه پیام‌رسانی این اطمینان را ایجاد می‌کند که سلول‌های مخمر فقط با سلول‌های نوع آمیزشی مخالف ادغام شوند؟

۲. توضیح دهید سلول‌های عصبی چگونه مثال‌هایی از پیام‌رسانی موضعی و راه دور را ارائه می‌دهند؟

۳. **چه می‌شد اگر؟** هنگامی‌که اپی‌نفرین با گلیکوژن فسفریلاز و گلیکوژن در یک لولهٔ آزمایش مخلوط می‌شود، آیا گلوکز ۱ـ فسفات تولید می‌شود؟ چرا؟

۴. گلیکوژن فسفریلاز در سلول‌های کبدی، در کدام‌یک از مراحل (سه مرحله) مسیر پیام‌رسانی مرتبط با پیام اپی‌نفرین، عمل می‌کند؟

برای ملاحظهٔ پاسخ‌های پیشنهادی، به ضمیمهٔ A مراجعه کنید.

۲–۱۱ دریافت: یک مولکول پیام‌رسان به یک پروتئین گیرنده متصل و موجب تغییر شکل آن می‌شود

یک ایستگاه رادیویی پیام خود را بدون فرق گذاشتن منتشر می‌کند، اما آن پیام تنها توسط رادیوهایی گرفته می‌شود که روی طول موج درست تنظیم شده‌اند: دریافت آن پیام به گیرنده بستگی دارد. پیام‌هایی که به‌وسیلهٔ یک سلول مخمر **a** فرستاده می‌شوند، فقط به‌وسیلهٔ جفت‌های بالقوهٔ آن یعنی سلول‌های α «شنیده می‌شوند». به‌همین ترتیب، هر چند اپی‌نفرین، هنگامی‌که در خون جریان دارد، با انواع بسیاری از سلول‌ها برخورد می‌کند، اما فقط سلول‌های هدف مشخصی، هورمون را شناسایی می‌کنند و به آن واکنش می‌دهند. یک پروتئین گیرنده که درروی سلول هدف یا درون آن قرار دارد به سلول اجازه می‌دهد پیام را «بشنود» و به آن پاسخ دهد. مولکول پیام، مانند یک کلید در یک قفل یا یک پیش‌ماده در جایگاه کاتالیزکنندهٔ یک آنزیم، از نظر شکل، مکمل یک جایگاه خاص روی گیرنده است و به آنجا متصل می‌شود. مولکول پیام به‌عنوان یک **لیگاند**[2] عمل می‌کند و این اصطلاحی است برای مولکولی که به‌طور اختصاصی به مولکول دیگری که اغلب بزرگ‌تر است، متصل می‌شود. اتصال لیگاند عموماً موجب تغییر در شکل یک پروتئین گیرنده می‌شود. در بسیاری از گیرنده‌ها، این تغییر شکل به‌طور مستقیم، گیرنده را فعال می‌کند و آن را قادر می‌سازد تا با سایر مولکول‌های سلولی میانکنش داشته باشد. در انواع دیگری از گیرنده‌ها، اتصال لیگاند، بلافاصله موجب تجمع دو یا تعداد بیشتری از مولکول‌های گیرنده می‌شود که به اتفاقات مولکولی بیش‌تری در درون سلول می‌انجامد.

بیش‌تر گیرنده‌های پیام، پروتئین‌های غشای پلاسمایی هستند. لیگاند آنها محلول در آب است و معمولاً آنقدر بزرگ است که نمی‌تواند آزادانه از داخل غشای پلاسمایی عبور کند. اما، سایر گیرنده‌های پیام، درون سلول قرار دارند. پیش از آن که به گیرنده‌های غشایی برگردیم، این نوع گیرنده‌ها را مورد بحث قرار می‌دهیم.

گیرنده‌ها در غشای پلاسمایی

اغلب مولکول‌های پیام‌رسان محلول در آب، به جایگاه‌های خاصی از پروتئین‌های گیرنده‌ای متصل می‌شوند که در غشای پلاسمایی سلول فرو رفته‌اند. هنگامی که یک لیگاند ویژه به این گیرندهٔ غشا گذر متصل می‌شود، این گیرنده از طریق تغییر شکل یا تجمع، اطلاعات را از محیط خارج‌سلولی به درون سلول منتقل می‌کند. با مشاهدهٔ سه نوع گیرندهٔ اصلی، می‌توانیم بفهمیم که گیرنده‌های غشا گذر سطح سلول چگونه عمل می‌کنند: گیرنده‌های وابسته به پروتئین G، گیرنده‌های تیروزین کینازی، و گیرنده‌های کانال یونی. این گیرنده‌ها در **شکل ۷–۱۱** در صفحات بعدی توضیح و نشان داده شده‌اند؛ قبل از ادامه دادن، این شکل را مطالعه کنید.

---

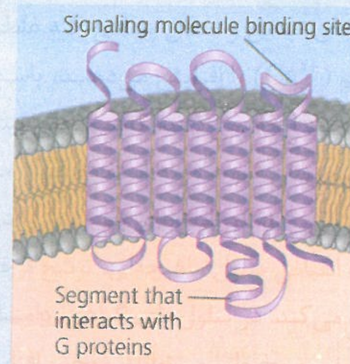
1 - A signal transduction pathway

2 - Ligand

▼ شکل ۷ - ۱۱

بررسی گیرنده‌های غشاگذر سطح‌سلولی

گیرنده‌های وابسته به پروتئین G

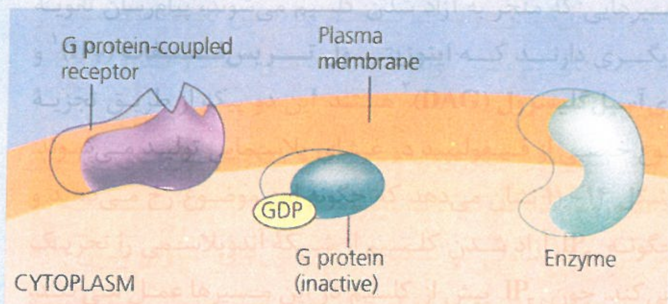


گیرندهٔ وابسته به پروتئین G (G-protein-coupled receptor) یک گیرندهٔ غشای پلاسمایی است که با کمک پروتئینی به‌نام **پروتئین G** (G protein) عمل می‌کند. بسیاری از انواع مولکول‌های پیام‌رسان، از جمله فاکتورهای آمیزشی مخمر، اپی‌نفرین و بسیاری از هورمون‌های دیگر، و انتقال دهنده‌های عصبی، از گیرنده‌های وابسته به پروتئین G استفاده می‌کنند. این گیرنده‌ها برای شناسایی مولکول‌های پیام‌رسان و شناسایی پروتئین‌های G متفاوت درون سلول، جایگاه‌های اتصال متفاوتی دارند. با وجود این، پروتئین‌های گیرندهٔ وابسته به پروتئین G، از نظر ساختاری فوق‌العاده شبیه هستند.

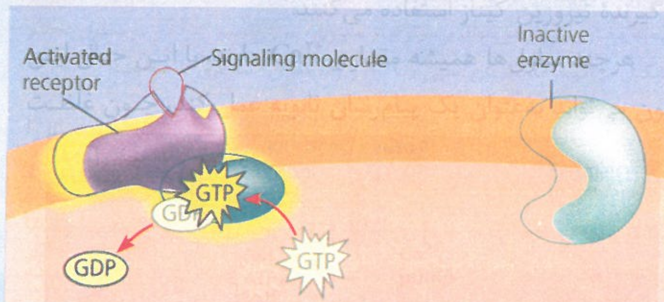
همان‌طوری که در شکل بالا نشان داده شده است، هریک از آنها هفت مارپیچ α دارند که در غشا قرار می‌گیرند. گروه بزرگی از پروتئین‌های گیرندهٔ یوکاریوتی این ساختار دوم را دارند که در آن یک پلی‌پپتید واحد که در اینجا به‌صورت یک روبان نشان داده شده است، هفت مارپیچ درون‌غشایی α دارد که به شکل استوانه‌هایی نشان داده شده‌اند. حلقه‌های خاصی در بین مارپیچ‌ها، جایگاه‌های اتصال مولکول‌های پیام‌رسان و پروتئین G را به‌وجود می‌آورند.

سیستم‌های گیرندهٔ وابسته به پروتئین G، که از جمله در نمو جنینی و دریافت حسی نقش‌هایی دارند، به‌شدت فراوان هستند و از نظر عملکردشان بسیار گوناگون‌اند. به‌طور مثال، در آدمی، بینایی و بویایی به چنین پروتئین‌هایی وابسته‌اند. شباهت ساختار پروتئین‌های G و گیرنده‌های وابسته به پروتئین‌های G در جانداران امروزی، پیشنهاد می‌دهد که پروتئین‌های G و گیرنده‌های وابسته، خیلی زود تکامل یافته‌اند.

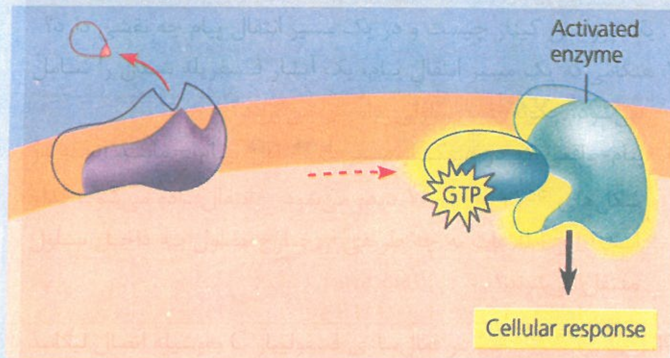
سیستم‌های پروتئین G در بسیاری از بیماری‌های آدمی، از جمله عفونت‌های باکتریایی دخالت دارند. از میان باکتری‌ها، آنهایی که موجب وبا، سیاه‌سرفه و بوتولیسم می‌شوند، با تولید توکسین‌هایی که با عمل پروتئین G تداخل دارند، قربانی خود را بیمار می‌کنند. داروشناسان پی‌برده‌اند که تا ۶۰٪ از همهٔ داروهایی که امروزه مصرف می‌شوند، اثر خود را با تأثیر بر مسیرهای پروتئین G اعمال می‌کنند.



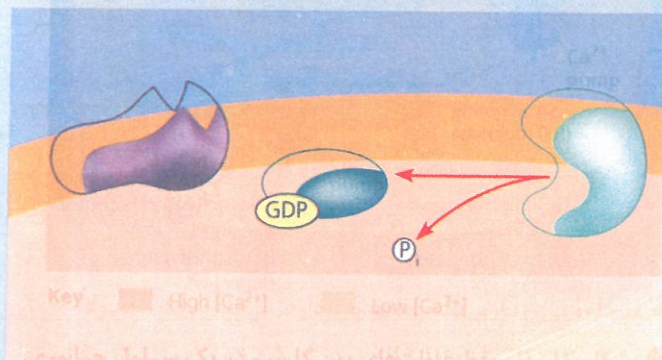
1 پروتئین G به‌طور سست به‌طرف سیتوپلاسمی غشا چسبیده است و به‌عنوان یک کلید برق مولکولی عمل می‌کند که بسته به آنکه کدام‌یک از دو نوکلئوتید گوانین‌دار یعنی GDP یا GTP به آن متصل شود، روشن یا خاموش است و به همین دلیل پروتئین G نامیده می‌شود. (GTP یا گوانوزین تری‌فسفات مشابه ATP است.) همان‌طوری که در شکل بالا نشان داده شده است، هنگامی که GDP به پروتئین G متصل می‌شود، پروتئین G غیرفعال است. گیرنده و پروتئین G با یکدیگر و با یک پروتئین دیگر که معمولاً آنزیم است، کار می‌کنند.



2 هنگامی که مولکول پیام‌رسان مناسب به‌طرف برون‌سلولی گیرنده متصل می‌شود، گیرنده فعال شده و تغییر شکل می‌دهد. سپس طرف سیتوپلاسمی آن به یک پروتئین G غیرفعال متصل می‌شود، و موجب می‌گردد یک GTP جانشین GDP شود. این وضعیت پروتئین G را فعال می‌کند.



3 پروتئین G فعال‌شده از گیرنده جدا می‌شود و در طول غشا انتشار می‌یابد، سپس به یک آنزیم متصل می‌شود و فعالیت آن را تغییر می‌دهد. هنگامی که آنزیم فعال می‌شود می‌تواند مرحلهٔ بعدی در مسیر را راه‌اندازی کند و موجب بروز یک پاسخ سلولی شود. (اتصال مولکول‌های پیام‌رسان برگشت‌پذیر است: این مولکول‌ها، مانند سایر لیگاندها، بارها وصل شده و جدا می‌شوند. غلظت لیگاند در خارج سلول تعیین می‌کند که لیگاند هر چند وقت یک‌بار متصل شود و پیام صادر کند.)



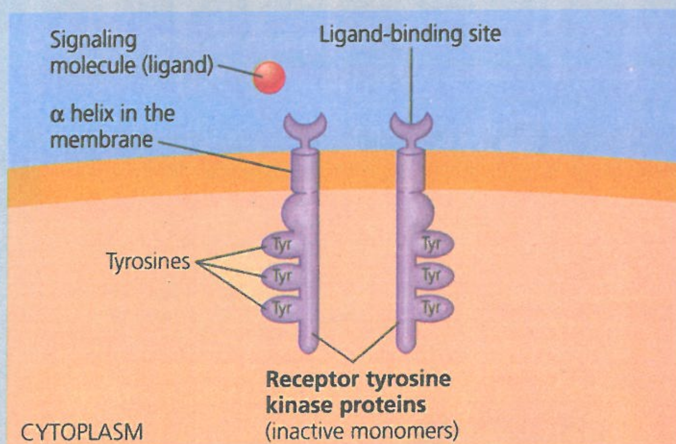
4 تغییرات ایجادشده در آنزیم و پروتئین G موقتی هستند چون پروتئین G به‌عنوان یک آنزیم GTP آز نیز عمل می‌کند و GTP ی متصل به خود را به GDP هیدرولیز می‌کند به این ترتیب پروتئین G دوباره غیرفعال می‌شود، آنزیم را ترک می‌کند و به وضعیت اولیهٔ خود برمی‌گردد. حال در این وضعیت، پروتئین G آمادهٔ استفادهٔ مجدد است. فعالیت GTP آزی پروتئین G، این امکان را می‌دهد که در نبود مولکول پیام‌رسان، مسیر به‌سرعت متوقف شود.

گیرنده‌های تیروزین کیناز

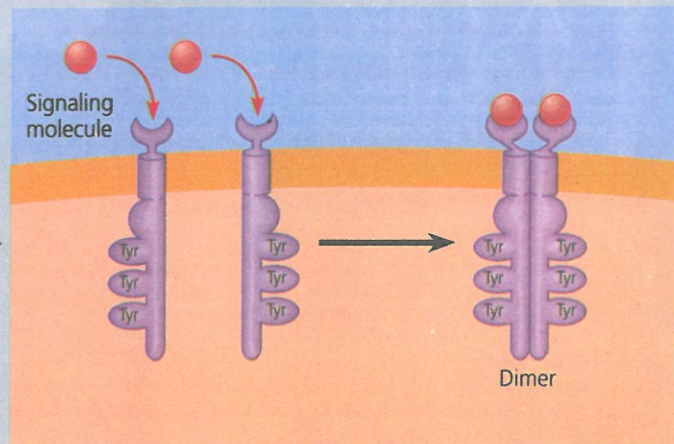
یک **گیرندهٔ تیروزین کیناز (receptor tyrosine kinase)** می‌تواند بیش از یک مسیر تبدیل و انتقال پیام را با هم راه‌اندازی کند و به سلول کمک کند تا بسیاری از جنبه‌های رشد سلول و تکثیر سلول را هماهنگ نماید. این گیرنده جزو یک گروه مهم از گیرنده‌های غشای پلاسمایی است که فعالیت آنزیمی دارند. یک *کیناز* (kinase)، آنزیمی است که انتقال گروه‌های فسفات را تسریع می‌کند. بخشی از پروتئین گیرنده که درون سیتوپلاسم قرار دارد به‌عنوان یک تیروزین کیناز عمل می‌کند، یعنی آنزیمی که انتقال گروه فسفات را از ATP به آمینواسید تیروزین موجود در روی یک پروتئین پیش‌ماده، کاتالیز می‌کند.

بنابراین گیرنده‌های تیروزین کیناز، گیرنده‌های غشایی هستند که فسفات‌ها را به تیروزین‌ها متصل می‌کنند.

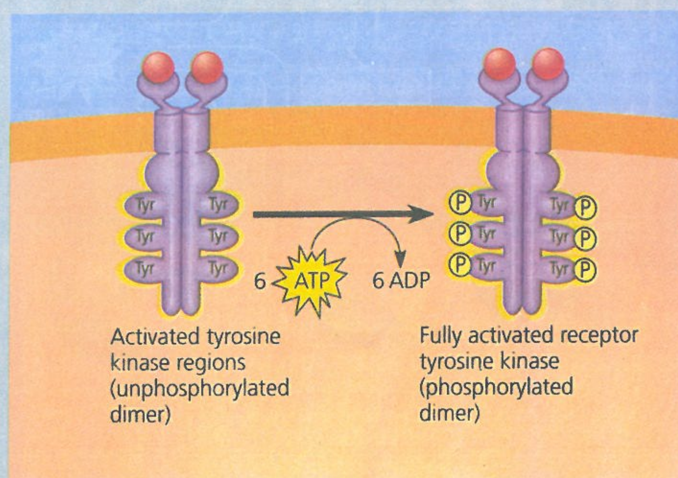
یک مجموعهٔ گیرندهٔ تیروزین کیناز ممکن است ده یا تعداد بیش‌تری از مسیرهای تبدیل و انتقال و پاسخ‌های سلولی متفاوت را فعال کند. توانایی رویداد یک اتصال تک‌لیگاندی برای راه‌اندازی تعداد زیادی مسیر، تفاوت کلیدی بین گیرنده‌های تیروزین کیناز و گیرنده‌های وابسته به پروتئین G است. گیرنده‌های تیروزین کینازی غیرطبیعی که حتی در نبود مولکول‌های پیام‌رسان عمل می‌کنند ممکن است در برخی از انواع سرطان نقش داشته باشند.



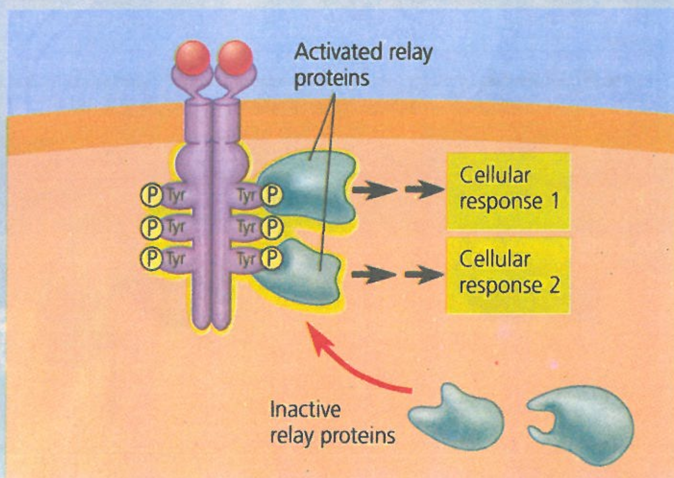
1 بسیاری از گیرنده‌های تیروزین کیناز ساختاری دارند که در اینجا به اختصار نشان داده شده است. پیش از آنکه مولکول پیام‌رسان متصل شود، گیرنده‌ها به‌صورت پلی‌پپتیدهای منفرد وجود دارند. توجه کنید که هر مونومر، یک جایگاه اتصال لیگاند برون‌سلولی (یک مارپیچ α که غشا را طی می‌کند)، و یک دنبالهٔ درون‌سلولی که چندین تیروزین را شامل می‌شود، دارد.



2 اتصال یک مولکول پیام‌رسان (از قبیل فاکتور رشد) موجب می‌شود تا دو پلی‌پپتید گیرنده دقیقاً به‌طور تنگاتنگ به یکدیگر بپیوندند و یک دایمر را تشکیل دهند (دایمریزاسیون).



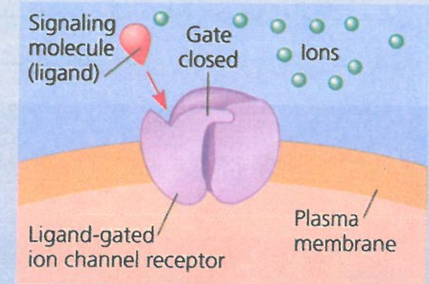
3 دایمری شدن، ناحیهٔ تیروزین کیناز هر پلی‌پپتید را فعال می‌کند؛ هر تیروزین کیناز، یک فسفات از یک مولکول ATP را به تیروزین روی دنبالهٔ پلی‌پپتید دیگر می‌افزاید.



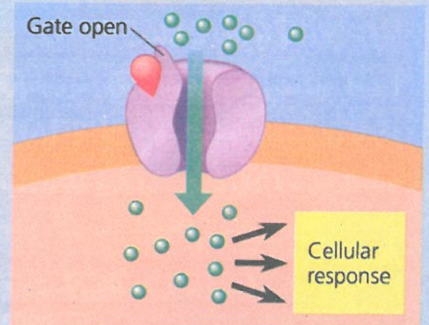
4 حال که پروتئین گیرنده کاملاً فعال شده است، به‌وسیلهٔ پروتئین‌های تقویت‌کنندهٔ خاص درون سلول شناسایی می‌شود. هریک از این پروتئین‌ها به تیروزین فسفریلهٔ خاصی متصل شده، متحمل یک تغییر ساختاری می‌شوند که پروتئین متصل را فعال می‌کند. هر پروتئین فعال‌شده، یک مسیر تبدیل و انتقال را راه‌اندازی می‌کند و منجر به یک پاسخ سلولی می‌شود.

گیرنده‌های کانال یونی

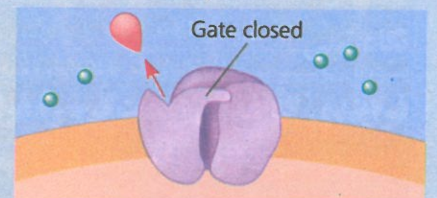
یک **کانال یونی دریچه‌دار وابسته به لیگاند (ligand-gated ion channel)**، نوعی گیرندهٔ غشایی است، و ناحیه‌ای دارد که هنگامی‌که گیرنده تغییر شکل می‌دهد، به‌عنوان یک «دریچه» عمل می‌کند. هنگامی‌که یک مولکول پیام‌رسان به‌عنوان یک لیگاند به پروتئین گیرنده متصل می‌شود، دریچه باز یا بسته می‌شود و به یون‌های خاصی از قبیل Na^+ یا Ca^{2+} اجازه می‌دهد از میان یک کانال موجود در گیرنده جریان یابند یا جریان آنها را متوقف می‌سازد. همانند گیرنده‌های دیگری که مورد بحث قرار دادیم، این پروتئین‌ها به لیگاند در جایگاه خاصی در طرف برون‌سلولی خود متصل می‌شوند.



❶ در اینجا یک گیرندهٔ کانال یونی دریچه‌دار وابسته به لیگاند را نشان داده‌ایم که دریچهٔ آن، تا زمانی‌که یک لیگاند به گیرنده متصل شود، بسته باقی می‌ماند.



❷ هنگامی‌که لیگاند به گیرنده متصل می‌شود و دریچه باز می‌گردد، یون‌های خاصی می‌توانند از درون کانال جریان یابند و به‌سرعت غلظت آن یون خاص را درون سلول تغییر دهند. این تغییر ممکن است به‌طریقی به‌طور مستقیم بر فعالیت سلول تأثیر بگذارد.



❸ هنگامی‌که لیگاند از این گیرنده جدا می‌شود، دریچه بسته شده و دیگر، یون‌ها وارد سلول نمی‌شوند.

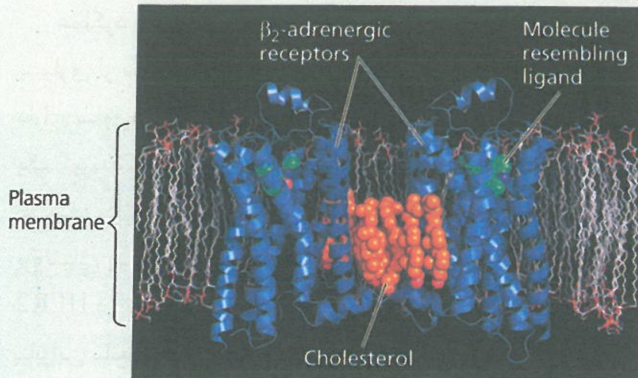
کانال‌های یونی دریچه‌دار وابسته به لیگاند در دستگاه عصبی بسیار مهم هستند. به‌طور مثال، مولکول‌های انتقال‌دهندهٔ عصبی که در سیناپس بین دو سلول عصبی آزاد می‌شوند (شکل ۱۱-۵b) به‌عنوان لیگاند به کانال‌های یونی روی سلول دریافت‌کننده متصل شده و موجب باز شدن کانال‌ها می‌شوند. یون‌ها به درون جریان می‌یابند و یک پیام الکتریکی را ایجاد می‌کنند که در طول سلول دریافت‌کننده، پخش می‌شود. برخی از کانال‌های یونی دریچه‌دار به‌جای لیگاندها به‌وسیلهٔ پیام‌های الکتریکی کنترل می‌شوند؛ همان‌طوری‌که در فصل ۴۸ توضیح خواهیم داد، این کانال‌های یونی دریچه‌دار وابسته به ولتاژ نیز برای عملکرد دستگاه عصبی لازم هستند.

ارتباط دهید *پروتئین کانال یونی در شکل ۱-۷ و مبحث آن را مطالعه کنید. چه نوع محرکی آن کانال یونی را باز می‌کند؟ طبق اطلاعات بالا، چه نوع کانال یونی توضیح داده شده است؟*

▼ شکل ۸ - ۱۱ **پژوهش**

تعیین ساختار گیرندهٔ وابسته به پروتئین G(GPCR)

GPCRها انعطاف‌پذیر و ذاتاً ناپایدارند، بنابراین به سختی متبلور می‌شوند؛ متبلور شدن برای تعیین ساختار آنها توسط کریستالوگرافی اشعهٔ X ضروری است. اما، اخیراً پژوهشگران گیرندهٔ β_2 - آدرنرژیک انسانی را در حضور یک لیگاند که شبیه نوع طبیعی است (رنگ سبز در طرح زیر) و کلسترول (نارنجی)، بلوری کرده‌اند، که گیرنده را به اندازهٔ کافی تثبیت می‌کند تا ساختار آن تعیین شود. در اینجا برش عرضی دو مولکول گیرنده (روبان‌های آبی) در درون غشای پلاسمایی نشان داده شده است.



چرا این موضوع اهمیت دارد: *گیرندهٔ β_2 - آدرنرژیک در سطح سلول‌های ماهیچه‌ای صاف در سراسر بدن یافت می‌شود، و اشکال غیر عادی آن در بیماری‌هایی مانند آسم، فشار بالا و سکتهٔ قلبی دیده می‌شوند. داروهایی که امروزه برای این بیماری‌ها استفاده می‌شوند، دارای اثرات جانبی نامطلوبی هستند، و احتمالاً با تحقیق بیشتر، داروهای بهتری تولید خواهند شد. همچنین از آنجایی که GPCRها از نظر ساختاری شباهت‌هایی با یکدیگر دارند، تحقیق بر روی این گیرندهٔ β_2 - آدرنرژیک، باعث پیشرفت در درمان بیماری‌هایی خواهد شد که با سایر GPCRها مرتبط هستند.*

مطالعهٔ بیشتر:

R. Ranganathan, Signaling across the cell membrane, **Science** *318: 1253-1254 (2007).*

چه می‌شد اگر؟ *طرح بالا، گیرنده را در حالت غیر فعال نشان می‌دهد، نه در اتصال با پروتئین G. آیا می‌توانید شرایطی را برای متبلور کردن این پروتئین پیشنهاد کنید که ساختار آن را در حالی‌که فعالانه در حال پیام‌رسانی به درون سلول است، مشخص کند؟*

مولکول‌های گیرندهٔ سطح سلول، نقش‌های مهمی در سیستم‌های زیستی حیوانات ایفا می‌کنند، و تعجب‌آور نیست که اختلال در عملکرد آنها، همراه با بسیاری از بیماری‌های انسانی، از جمله سرطان، بیماری‌های قلبی و آسم است. پیدا کردن ساختار و عملکرد این گیرنده‌ها، به ما اجازه خواهد داد تا این شرایط را بهتر فهمیده و برخورد بهتری با آنها داشته باشیم. از این‌رو، تیم‌های پژوهشی دانشگاهی و صنعت داروسازی، روی این موضوع تمرکز زیادی داشته‌اند. با وجود این تلاش‌ها، و اگرچه گیرنده‌های سطح سلول ۳۰٪ از کل پروتئین‌های انسانی را تشکیل می‌دهند، این

گیرنده‌ها تنها ۱٪ از پروتئین‌هایی را تشکیل می‌دهند که ساختارهایشان توسط کریستالوگرافی اشعهٔ x مشخص شده است (شکل ۲۴-۵ را ملاحظه کنید): تعیین ساختار آنها بسیار سخت است.

بزرگ‌ترین خانواده از گیرنده‌های سطح‌سلولی در انسان از حدود ۱,۰۰۰ گیرندهٔ وابسته به پروتئین G (GPCRها) تشکیل شده است. پژوهشگران پس از تلاش‌های مکرر در طول چند سال گذشته، در تعیین ساختار برخی از گیرنده‌های وابسته به پروتئین G پیشرفت‌های قابل توجهی داشته‌اند (شکل ۸-۱۱).

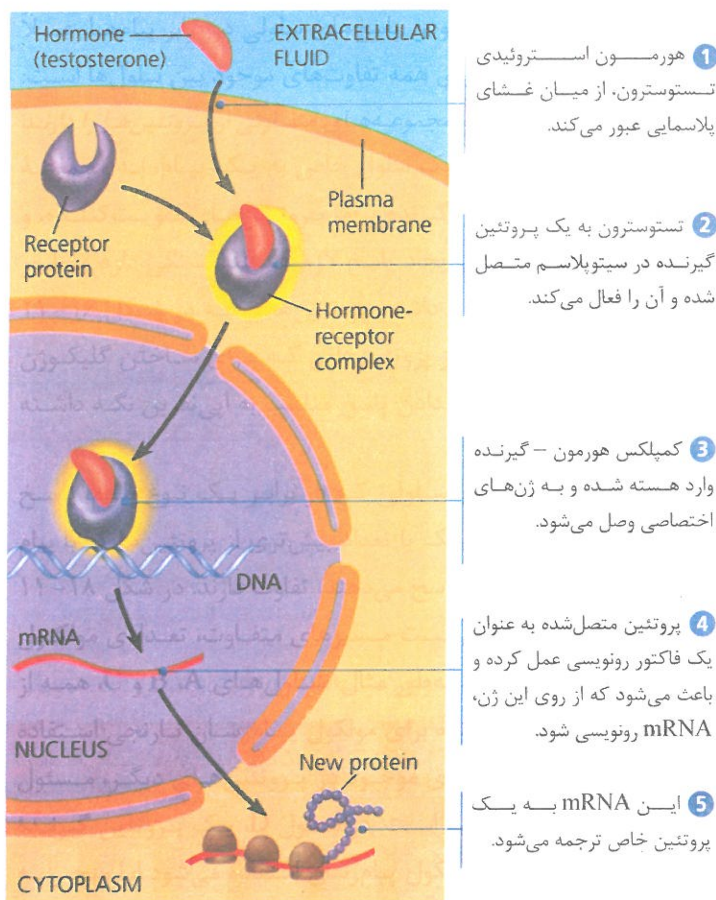
عملکرد غیر عادی گیرنده‌های تیروزین کینازی (RTKها) در بسیاری از سرطان‌ها دیده می‌شود. به عنوان مثال، بیمارانی که دارای سلول‌های سرطانی سینه‌ای هستند که حاوی مقادیر زیادی از یک گیرندهٔ تیروزین کینازی به‌نام HER2 می‌باشند، پیش‌آگهی ضعیفی دارند. پژوهشگران با استفاده از روش‌های مولکولی، پروتئینی به‌نام هرسپتین (Herceptin) تولید کرده‌اند که به HER2 در سطح سلول‌ها چسبیده و مانع رشد آنها می‌شود، بنابراین مانع پیشرفت بیشتر تومور می‌گردد. در مطالعات بالینی، درمان با هرسپتین نرخ بقای بیماران را تا بیش از یک سوم، افزایش داد. پیدا کردن درمان‌های موفقیت‌آمیز بیشتر، یکی از اهداف ادامهٔ تحقیق بر روی این گیرنده‌های سطح‌سلولی و سایر پروتئین‌های پیام‌رسان سلولی است.

گیرنده‌های درون‌سلولی

پروتئین‌های گیرندهٔ درون‌سلولی، در سیتوپلاسم یا هستهٔ سلول‌های هدف یافت می‌شوند. برای رسیدن به چنین گیرنده‌ای، یک پیک شیمیایی از میان غشای سلولی سلول هدف می‌گذرد. تعدادی از مولکول‌های مهم پیام‌رسان می‌توانند چنین عمل کنند چون آنها برای عبور از فسفولیپیدهای درون غشا به حد کافی آب‌گریز یا کوچک هستند. این پیک‌های شیمیایی آب‌گریز، هورمون‌های استروییدی و هورمون‌های تیروئیدی جانوران را شامل می‌شوند. پیام شیمیایی دیگری که یک گیرندهٔ درون‌سلولی دارد، اکسید نیتریک (NO) می‌باشد که یک گاز است و مولکول‌های بسیار کوچک آن به‌راحتی از میان فسفولیپیدهای غشا عبور می‌کنند.

عمل تستوسترون، نمایندهٔ هورمون‌های استروییدی است. این هورمون به‌وسیلهٔ سلول‌های بیضه ترشح می‌شود، از طریق خون انتقال می‌یابد و وارد سلول‌های سراسر بدن می‌شود. در سیتوپلاسم سلول‌های هدف، فقط در سلول‌هایی که مولکول‌های گیرندهٔ تستوسترون را دارند، این هورمون به پروتئین گیرنده متصل می‌شود و آن را فعال می‌کند (شکل ۹-۱۱). سپس شکل فعال پروتئین گیرنده که هورمون به آن متصل است وارد هسته می‌شود و ژن‌های خاصی را که خصوصیات جنسی مردانه را کنترل می‌کنند، روشن می‌نماید.

چگونه مجموعهٔ هورمون—گیرندهٔ فعال‌شده، ژن‌ها را روشن می‌کند؟ یادآوری می‌کنیم که ژن‌های موجود در DNAی یک سلول، از طریق رونویسی و پردازش به RNA پیک (mRNA) عمل می‌کنند. سپس این مولکول‌ها هسته را ترک کرده و به‌وسیلهٔ ریبوزوم‌های سیتوپلاسم به یک پروتئین خاص ترجمه می‌شوند (شکل ۲۵-۵ را ببینید). پروتئین‌های خاصی به‌نام ***عوامل رونویسی***[1] کنترل می‌کنند که در یک سلول خاص و یک زمان خاص، کدام ژن‌ها روشن شوند، یعنی کدام ژن‌ها رونویسی شوند و mRNA را ایجاد کنند. هنگامی‌که گیرندهٔ تستوسترون فعال می‌شود، به‌عنوان یک عامل رونویسی عمل کرده و ژن‌های خاصی را روشن می‌کند.



▲ **شکل ۹-۱۱ میانکنش هورمون استروییدی با یک گیرندهٔ درون‌سلولی.**

؟ *چرا برای ورود این هورمون استروئیدی به سلول، نیازی به پروتئین گیرندهٔ سطح‌سلولی نیست؟*

1 - Transcription factors

گیرندهٔ تستوسترون خود، به‌عنوان یک عامل رونویسی عمل کرده، تبدیل و انتقال کامل پیام را انجام می‌دهد. بیش‌تر گیرنده‌های درون‌سلولی دیگر، به همین روش عمل می‌کنند، هر چند بسیاری از آنها پیش از آنکه مولکول پیام به آنها برسد، در هسته هستند (گیرندهٔ هورمون تیروئید، مثالی از این مورد است). جالب اینجاست که بسیاری از پروتئین‌های گیرندهٔ درون سلولی، از نظر ساختاری شبیه هستند و این موضوع یک خویشاوندی تکاملی را نشان می‌دهد.

پرسش‌های مبحث ۲-۱۱

۱. فاکتور رشد عصبی (NGF)، یک مولکول پیام‌رسان محلول است. انتظار دارید گیرندهٔ NGF درون سلول قرار گرفته باشد یا در غشای پلاسمایی؟ چرا؟

۲. **چه می‌شد اگر؟** اگر یک سلول، پروتئین‌های گیرندهٔ تیروزین‌کیناز معیوبی بسازد که قادر به دایمر شدن نباشند، چه اثراتی خواهد داشت؟

۳. **ارتباط دهید** اتصال لیگاند چه شباهتی با فرایند تنظیم آلوستریک آنزیم‌ها دارد؟ شکل ۱۹-۸ را ملاحظه کنید.

برای ملاحظهٔ پاسخ‌های پیشنهادی، به ضمیمهٔ A مراجعه کنید.

۳-۱۱ تبدیل و انتقال: آبشارهایی از میانکنش‌های مولکولی، پیام‌ها را از گیرنده‌ها تا مولکول‌های هدف در سلول، تقویت می‌کنند

هنگامی‌که گیرنده‌های مولکول‌های پیام‌رسان، مانند بیش‌تر مواردی که مورد بحث قرار دادیم، پروتئین‌های غشای پلاسمایی هستند، مرحلهٔ تبدیل و انتقال پیام‌رسانی سلولی معمولاً یک مسیر چندمرحله‌ای است. این مراحل، اغلب شامل فعال‌سازی پروتئین‌ها توسط حذف یا اضافه شدن گروه‌های فسفات، یا آزاد شدن دیگر مولکول‌های کوچک یا یون‌هایی است که به‌عنوان پیامبر عمل می‌کنند. یک فایدهٔ چنین مسیرهایی، امکان تقویت بسیار زیاد یک پیام است. اگر برخی از مولکول‌ها در یک مسیر، پیام را به چندین مولکول در مرحلهٔ بعد منتقل کنند، تعداد بیش‌تری از مولکول‌های فعال‌شده می‌توانند در انتهای مسیر وجود داشته باشند. به‌عبارت دیگر، تعداد کمی از مولکول‌های پیام‌رسان برون‌سلولی می‌توانند پاسخ سلولی بزرگی را ایجاد کنند. علاوه بر این، همان‌طوری‌که بعداً توضیح می‌دهیم، در مقایسه با سیستم‌های ساده‌تر، مسیرهای چندمرحله‌ای، فرصت بیشتری را برای هماهنگی و تنظیم ایجاد می‌کنند.

مسیرهای تبدیل و انتقال پیام

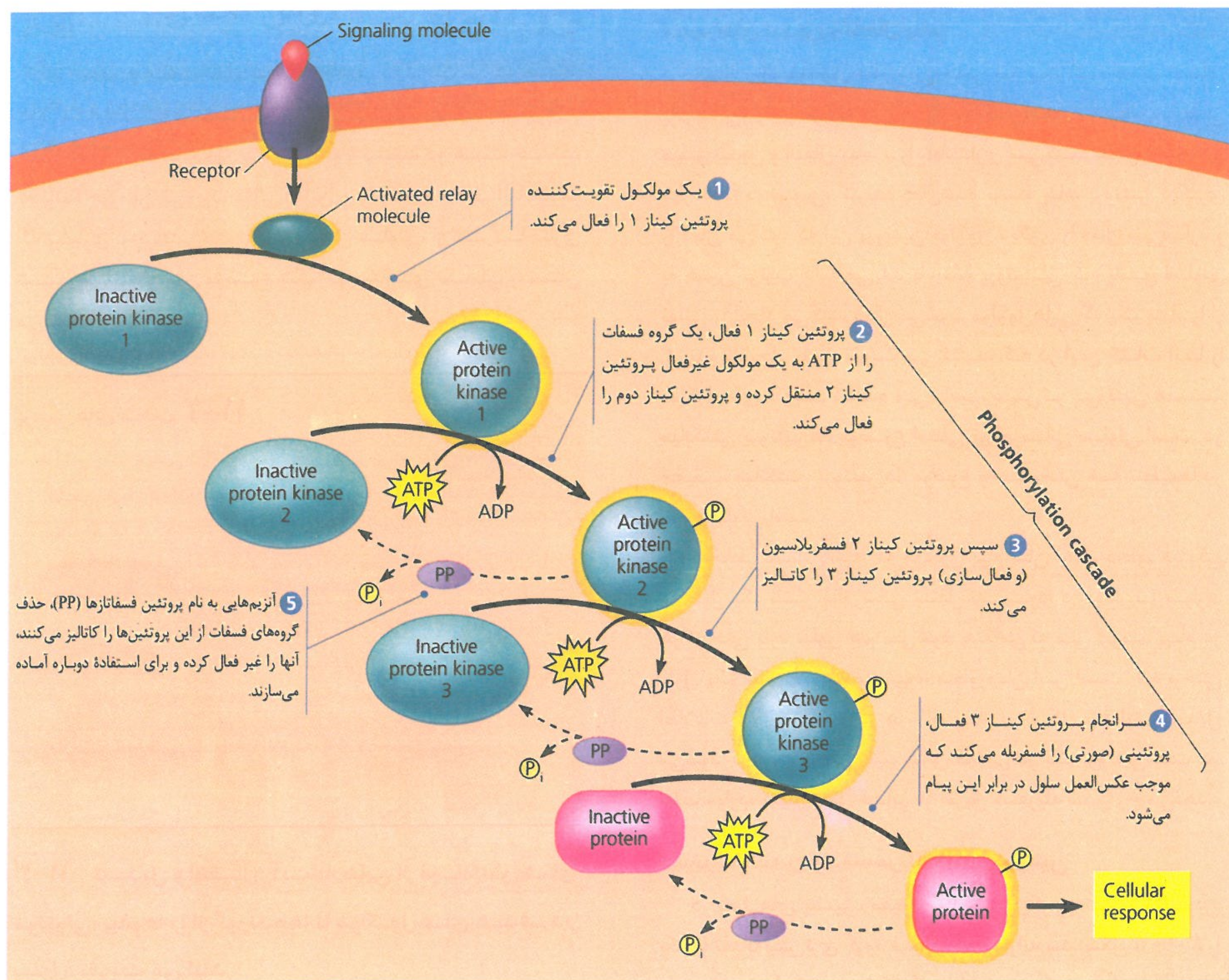
اتصال یک مولکول پیام‌رسان خاص به یک گیرنده در غشای پلاسمایی، اولین مرحله در زنجیرهٔ میانکنش‌های مولکولی - یعنی مسیر تبدیل و انتقال پیام - را راه‌اندازی می‌کند. همانند افتادن مهره‌های دومینویی، گیرندهٔ فعال‌شده توسط پیام، پروتئین دیگری را فعال می‌کند که این پروتئین مولکول دیگری را فعال می‌سازد و به همین ترتیب ادامه می‌یابد تا اینکه پروتئینی که پاسخ سلولی نهایی را ایجاد می‌کند، فعال می‌شود. مولکول‌هایی که یک پیام را از گیرنده **تا ایجاد پاسخ تقویت می‌کنند**، که در این کتاب آنها را **مولکول‌های تقویت‌کننده** می‌نامیم، **بیش‌تر پروتئین هستند. میانکنش پروتئین‌ها، موضوع اصلی پیام‌رسانی سلولی است.** در حقیقت، **میانکنش پروتئین‌ها، موضوع وحدت‌بخش همهٔ تنظیم‌ها در** سطح سلولی است.

به‌خاطر داشته باشید که مولکول پیام‌رسان اولیه، به‌طور فیزیکی در طول یک مسیر پیام‌رسانی منتقل نمی‌شود؛ در بیش‌تر موارد، هرگز حتی وارد سلول هم نمی‌شود. هنگامی‌که می‌گوییم پیام در طول یک مسیر تقویت می‌شود، منظورمان این است که برخی اطلاعات عبور می‌کنند. در هر گام، پیام به‌شکل متفاوتی تبدیل می‌شود که **معمولاً یک تغییر شکل فضایی در یک پروتئین است.** در اغلب موارد، **تغییر شکل فضایی از طریق فسفریله شدن رخ می‌دهد.**

فسفریله شدن و دِفسفریله شدن پروتئین

در فصل‌های پیشین، مفهوم فعال شدن یک پروتئین با افزودن یک یا تعداد بیش‌تری گروه فسفات به آن ارایه شد (شکل a ۱۰-۸ را ببینید). پیش از این، در شکل ۷-۱۱ دیدیم که چگونه فسفریله شدن در فعال‌سازی گیرنده‌های تیروزین کیناز دخالت دارد. درحقیقت، فسفریله و دِفسفریله شدن پروتئین، یک مکانیسم متداول سلولی برای تنظیم فعالیت پروتئین است. نام عمومی آنزیمی که گروه‌های فسفات را از ATP به یک پروتئین منتقل می‌کند، **پروتئین کیناز**[1] است. یادآوری می‌شود که گیرندهٔ تیروزین کیناز، گیرندهٔ تیروزین کیناز دیگر در یک دایمر را فسفریله می‌کند. با وجود این، بیش‌تر پروتئین کینازهای سیتوپلاسمی، بر پروتئین‌هایی که با خود آنها تفاوت دارند، عمل می‌کنند. وجه تمایز دیگر آن است که بیش‌تر پروتئین کینازهای سیتوپلاسمی، آمینواسید سرین یا ترئونین را بیش از تیروزین ترجیح می‌دهند و آنها را فسفریله می‌کنند. چنین سرین / ترئونین کینازهایی به‌طور گسترده در مسیرهای پیام‌رسانی در جانوران، گیاهان و قارچ‌ها دخالت دارند.

1 - Protein kinase

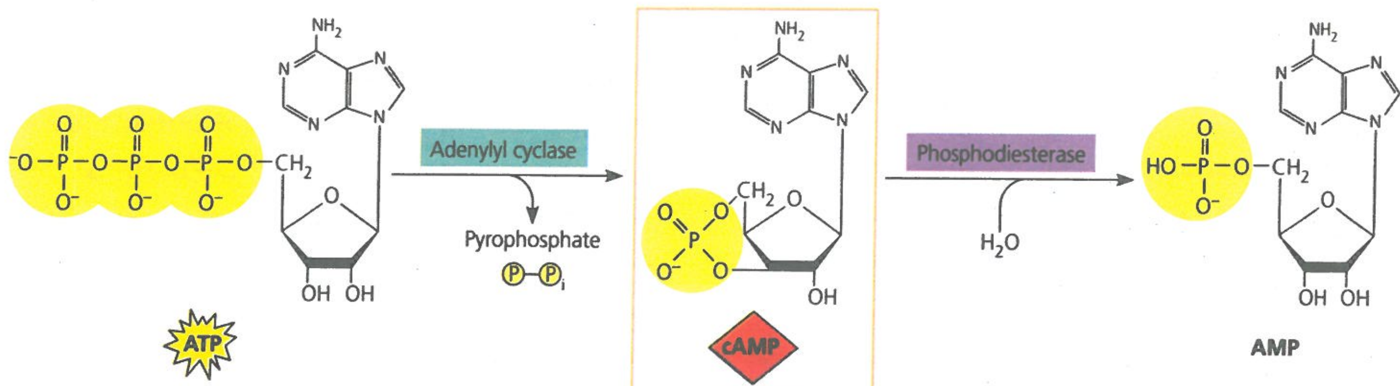


▲ **شکل ۱۰-۱۱ یک آبشار فسفریله شدن.** *در یک آبشار فسفریله شدن، مجموعه‌ای از مولکول‌های متفاوت در مسیر به نوبت فسفریله می‌شوند و هر مولکول، یک گروه فسفات به مولکول بعدی در مسیر می‌افزاید. اشکال فعال و غیرفعال هر پروتئین، به‌وسیلهٔ شکل‌های متفاوتی نشان داده شده‌اند که یادآوری می‌کنند که فعال‌سازی معمولاً در ارتباط با یک تغییر در شکل فضایی مولکول است.*

؟ *کدام پروتئین مسئول فعال‌سازی پروتئین کیناز ۳ است؟*

بسیاری از مولکول‌های تقویت‌کننده در مسیرهای تبدیل و انتقال پیام، پروتئین کینازها هستند و اغلب آنها روی پروتئین کینازهای دیگر در مسیر عمل می‌کنند. شکل ۱۰-۱۱، یک مسیر فرضی را با سه پروتئین کیناز متفاوت نشان می‌دهد که یک «آبشار فسفریله شدن» را ایجاد می‌کنند. توالی نشان داده شده شبیه بسیاری از مسیرهای شناخته‌شده است، از جمله آنهایی که در مخمر به‌وسیلهٔ فاکتورهای آمیزشی و در سلول‌های جانوری به‌وسیلهٔ بسیاری از فاکتورهای رشد، راه‌اندازی می‌شوند. پیام از راه آبشاری از فسفریله شدن پروتئین‌ها منتقل می‌شود که هریک موجب تغییر شکل فضایی می‌شوند. هر تغییر شکل از میانکنش گروه‌های فسفات جدیدی که افزوده می‌شوند با آمینواسیدهای دارای بار یا قطبی ناشی می‌شود (شکل ۱۶-۵ را ببینید). افزودن گروه‌های فسفات، اغلب، پروتئین‌ها را از یک شکل غیرفعال به شکل فعال تغییر می‌دهد (البته در دیگر موارد، فسفریله شدن، فعالیت پروتئین را کاهش می‌دهد).

دربارهٔ اهمیت پروتئین کینازها به هیچ‌وجه نمی‌توان مبالغه کرد. تصور می‌شود حدود ۲٪ ژن‌های خود ما، پروتئین کینازها را به رمز درمی‌آورند. یک سلول واحد ممکن است صدها نوع متفاوت از این آنزیم‌ها را داشته باشد که هریک برای یک پروتئین پیش‌مادهٔ متفاوت اختصاصی است. آنها با هم، احتمالاً مقادیر زیادی از هزاران



▲ **شکل ۱۱-۱۱ AMP حلقوی.** *آدنیلیل سیکلاز، آنزیمی که در درون غشای پلاسمایی قرار گرفته است، پیک دومین AMP حلقوی (cAMP) را از ATP ایجاد می‌کند. AMP حلقوی به‌وسیلهٔ فسفودی‌استراز، آنزیمی که AMP حلقوی را به AMP تبدیل می‌کند، غیرفعال می‌شود.*

چه می‌شد اگر؟ *اگر مولکولی که فسفودی‌استراز را غیر فعال می‌کند وارد سلول می‌شد، چه اتفاقی می‌افتاد؟*

پروتئین موجود در یک سلول را تنظیم می‌کنند. درمیان آنها، اغلب پروتئین‌هایی وجود دارند که به نوبهٔ خود، تکثیر سلولی را تنظیم می‌نمایند. فعالیت غیرطبیعی چنین کینازی، می‌تواند موجب رشد غیرطبیعی سلول شود و به بروز سرطان کمک کند.

در زنجیرهٔ فسفریله شدن، **پروتئین فسفاتازها**[1] نیز مهم هستند؛ این آنزیم‌ها، طی فرایندی به‌نام دِفسفریله شدن، به‌سرعت گروه‌های فسفات را از پروتئین‌ها جدا می‌کنند. در نبود پیام اولیه، فسفاتازها از طریق دِفسفریله کردن و بنابراین غیرفعال نمودن پروتئین کینازها، مکانیسمی را برای خاموش کردن مسیر تبدیل و انتقال پیام فراهم می‌آورند. فسفاتازها، پروتئین کینازها را برای استفادهٔ مجدد در دسترس قرار می‌دهند و سلول را قادر می‌سازند تا به یک پیام برون‌سلولی دوباره پاسخ دهد. در هر زمانی تنظیم فعالیت یک پروتئین از طریق فسفریله شدن، به تعادل بین مولکول‌های کیناز فعال و مولکول‌های فسفاتاز فعال در سلول بستگی دارد. سیستم فسفریله / دِفسفریله شدن در سلول به‌عنوان یک کلید مولکولی عمل می‌کند و براساس نیاز، فعالیت‌ها را روشن یا خاموش می‌نماید.

مولکول‌های کوچک و یون‌ها به‌عنوان پیک‌های دومین

همهٔ اجزای مسیرهای تبدیل و انتقال پیام، پروتئین نیستند. بسیاری از مسیرهای پیام‌رسانی، مولکول‌های کوچک، غیرپروتئینی و محلول در آب یا یون‌ها که **پیک‌های دومین**[2] نام دارند را شامل می‌شوند. (مولکول پیام‌رسان برون‌سلولی که به گیرندهٔ غشایی متصل می‌شود، «پیک نخستین» مسیر است.) چون پیک‌های دومین، کوچک و محلول هستند، به‌راحتی می‌توانند از طریق انتشار در سراسر سلول پخش شوند. به‌طور مثال، همان‌طوری‌که به اختصار خواهیم دید، پیک دومینی به‌نام AMP حلقوی وجود دارد که پیامی را که به‌وسیلهٔ اپی‌نفرین آغاز می‌شود، از غشای پلاسمایی یک سلول کبدی یا سلول ماهیچه‌ای به درون سلول، جایی‌که تجزیهٔ گلیکوژن انجام می‌شود، حمل می‌کند. پیک‌های دومین در مسیرهایی که به‌وسیلهٔ گیرنده‌های وابسته به پروتئین G و گیرنده‌های تیروزین کیناز آغاز می‌شوند، شرکت می‌کنند. دو پیکی که بیش‌تر مورد استفاده قرار می‌گیرند، AMP حلقوی و یون‌های کلسیم (Ca^{2+}) هستند. انواع زیادی از پروتئین‌های تقویت‌کننده در برابر غلظت سیتوزولی یکی از این پیک‌های دومین حساس هستند.

AMP حلقوی

هنگامی‌که ارل ساترلند ثابت کرد که اپی‌نفرین بدون عبور از غشای پلاسمایی موجب تجزیهٔ گلیکوژن می‌شود، جستجو برای پیک دومین (او این اصطلاح را وضع کرد) که پیام را از غشای پلاسمایی به دستگاه متابولیسمی در سیتوپلاسم منتقل می‌کند، آغاز شد.

ساترلند دریافت که اتصال اپی‌نفرین به غشای پلاسمایی یک سلول کبدی، غلظت سیتوزولی ترکیبی به‌نام آدنوزین مونوفسفات حلقوی را که مخفف آن **AMP حلقوی**[3] یا **cAMP** است، افزایش می‌دهد (**شکل ۱۱-۱۱**). آنزیمی به‌نام **آدنیلیل سیکلاز**[4] که درون

1 - Protein phosphatases
2 - Second messengers
3 - Cyclic AMP
4 - Adenylyl cyclase

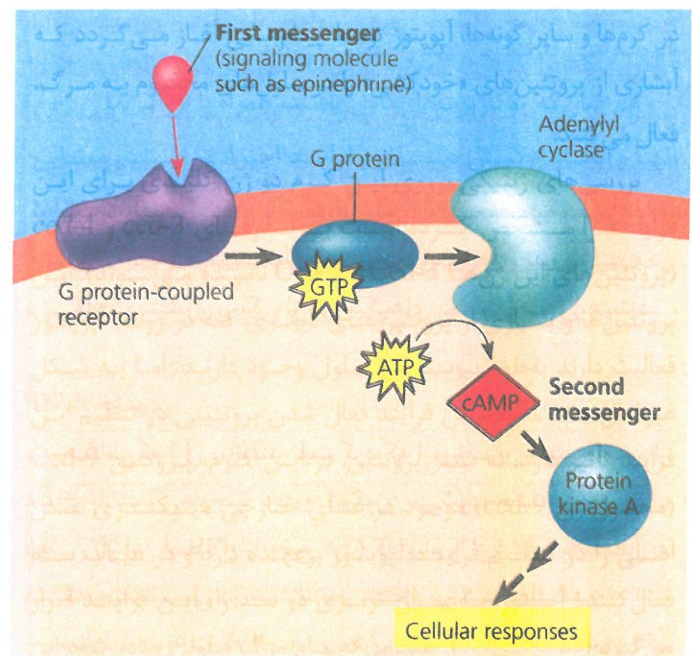
غشای پلاسمایی قرار گرفته است، در پاسخ به یک پیام برون‌سلولی، که در این مورد اپی‌نفرین است، ATP را به cAMP تبدیل می‌کند. اما اپی‌نفرین به‌طور مستقیم آدنیلیل سیکلاز را تحریک نمی‌کند. هنگامی که اپی‌نفرین در بیرون سلول به یک پروتئین گیرندهٔ خاص متصل می‌شود، پروتئین، آدنیلیل سیکلاز را فعال می‌کند که به نوبهٔ خود، می‌تواند سنتز بسیاری از مولکول‌های cAMP را تسریع کند. در این روش، غلظت معمولی cAMP در سلول می‌تواند در مدت چند ثانیه بیست برابر افزایش یابد. cAMP پیام را به سیتوپلاسم پخش می‌کند. اما در نبود هورمون، برای مدت زیادی باقی نمی‌ماند زیرا آنزیم دیگری به‌نام فسفودی‌استراز، cAMP را به AMP تبدیل می‌کند. برای افزایش دوبارهٔ غلظت سیتوزولی cAMP، افزایش ناگهانی اپی‌نفرین مورد نیاز است.

پژوهش بعدی آشکار کرد که اپی‌نفرین تنها یکی از هورمون‌ها و مولکول‌های پیام‌رسان دیگری است که تشکیل cAMP را راه‌اندازی می‌کنند. این پژوهش همچنین سایر ترکیبات مسیر cAMP، از جمله پروتئین‌های G، گیرنده‌های وابسته به پروتئین‌های G، و پروتئین کینازها را معلوم کرد (شکل ۱۲- ۱۱). تأثیر بلافاصلهٔ cAMP معمولاً فعال‌سازی یک سرین / ترئونین کیناز به‌نام **پروتئین کیناز A**[1] است. سپس کیناز فعال‌شده براساس نوع سلول، انواع دیگری از پروتئین‌ها را فسفریله می‌کند. (در تجزیهٔ گلیکوژن، مسیر کامل تحریک اپی‌نفرین، بعداً در شکل ۱۶- ۱۱ نشان داده می‌شود.)

تنظیم بیش‌تر متابولیسم سلولی به‌وسیلهٔ سیستم‌های دیگری از پروتئین G که فعالیت آدنیلیل سیکلاز را متوقف می‌کنند، انجام می‌شود. در این سیستم‌ها، یک مولکول متفاوت پیام‌رسان، گیرندهٔ متفاوتی را فعال می‌کند که این مولکول، یک پروتئین G بازدارنده را فعال می‌نماید.

حال که با نقش cAMP در مسیرهای پیام‌رسانی پروتئین G آشنا شدیم، جزئیات مولکولی چگونگی بیماری‌زایی برخی میکروب‌ها را می‌توانیم توضیح دهیم. وبا بیماریی است که اغلب در مکان‌هایی که منبع آب با مدفوع آدمی آلوده شده، اپیدمی می‌شود. افراد از راه نوشیدن آب آلوده، باکتری وبا یعنی *ویبریو کلرا*[2] را وارد بدن خود می‌کنند. این باکتری در آستر رودهٔ باریک ساکن می‌شود و نوعی سم تولید می‌کند. سم باکتری وبا آنزیمی است که به‌طور شیمیایی، یک پروتئین G را که در تنظیم ترشح نمک و آب دخالت دارد، تغییر می‌دهد. چون پروتئین G تغییریافته قادر به هیدرولیز GTP به GDP نیست، در شکل فعال خود گیر می‌افتد و به‌طور مداوم، آدنیلیل سیکلاز را برای تولید cAMP تحریک می‌کند. درنتیجه، غلظت زیاد cAMP موجب می‌شود سلول‌های روده مقادیر زیادی آب و نمک‌ها را به روده ترشح کنند. یک فرد مبتلا به‌سرعت دچار اسهال فراوان می‌شود و اگر درمان نشود ممکن است به‌زودی در اثر از دست دادن آب و نمک‌ها بمیرد.

درک ما از مسیرهای پیام‌رسانی شامل AMP حلقوی یا پیام‌رسان‌های منسوب، این امکان را می‌دهد که در برخی شرایط، درمان‌هایی را در آدمی توسعه دهیم. یکی از این مسیرها، از GMP حلقوی یا cGMP به‌عنوان مولکول پیام‌رسان استفاده می‌کند که تأثیرهای آن شامل استراحت سلول‌های ماهیچهٔ صاف موجود در دیواره‌های سرخرگ است. ترکیبی که مانع از هیدرولیز cGMP به GMP می‌شود، به این طریق پیام را طولانی‌تر می‌کند. این ترکیب در ابتدا برای دردهای قفسهٔ سینه تجویز می‌شد چون جریان خون را به‌طرف ماهیچهٔ قلبی افزایش می‌داد. اما هم‌اکنون با نام تجاری ویاگرا به‌طور وسیع در درمان اختلال نعوظی استفاده می‌شود. ویاگرا موجب گشادی رگ‌های خونی و افزایش جریان خون در آلت تناسلی مردان می‌شود و شرایط فیزیولوژیکی را برای نعوظ آلت تناسلی مردان بهینه می‌کند.



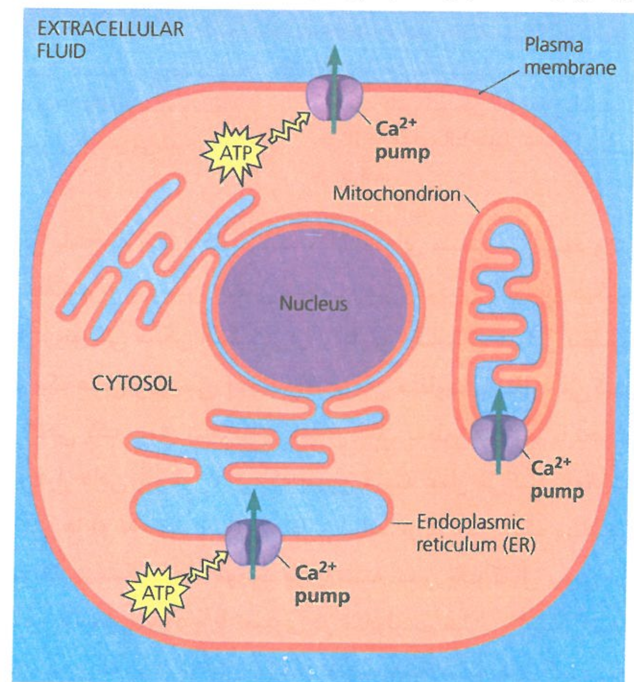
▲ **شکل ۱۲- ۱۱ cAMP به‌عنوان یک پیک ثانویه در یک مسیر پیام‌رسانی پروتئین G.** *پیام‌رسان اولیه، یک گیرندهٔ وابسته به پروتئین G را فعال می‌نماید، که این مولکول، یک پروتئین G خاص را فعال می‌کند. سپس، پروتئین G، آدنیلیل سیکلاز را فعال می‌کند که تبدیل ATP به cAMP را تسریع می‌نماید. cAMP پروتئین دیگری را که معمولاً پروتئین کیناز A است، فعال می‌کند.*

1 - Protein kinase A
2 - *Vibrio cholerae*

یون‌های کلسیم و اینوزیتول تریس‌فسفات (IP_3)

بسیاری از مولکول‌های پیام‌رسان در جانوران، از جمله انتقال دهنده‌های عصبی، فاکتورهای رشد، و برخی هورمون‌ها، از راه مسیرهای تبدیل و انتقال پیامی که غلظت سیتوزولی یون‌های کلسیم (Ca^{2+}) را افزایش می‌دهند، پاسخ‌هایی را در سلول‌های هدف خود ایجاد می‌کنند. کلسیم حتی بیش‌تر از cAMP به‌عنوان یک پیام‌رسان ثانویه مورد استفاده قرار می‌گیرد. افزایش غلظت سیتوزولی Ca^{2+}، پاسخ‌های بسیاری را در سلول‌های جانوری، از جمله انقباض سلول ماهیچه‌ای، ترشح برخی مواد، و تقسیم سلولی ایجاد می‌کند. در سلول‌های گیاهی، دامنهٔ وسیعی از محرک‌های هورمونی و محیطی می‌توانند موجب افزایش مختصر غلظت Ca^{2+} سیتوزولی شوند و انواعی از مسیرهای پیام‌رسانی از قبیل مسیر سبز شدن در پاسخ به نور را راه‌اندازی کنند (شکل ۴- ۳۹ را ببینید). سلول‌ها از Ca^{2+} به‌عنوان پیام‌رسان ثانویه در مسیرهای پروتئین G وگیرندهٔ تیروزین کیناز استفاده می‌کنند.

هرچند سلول‌ها همیشه مقداری Ca^{2+} دارند، با این حال این یون می‌تواند به‌عنوان یک پیام‌رسان ثانویه عمل کند، چون غلظت



▲ **شکل ۱۳-۱۱ حفظ غلظت‌های یون کلسیم در یک سلول جانوری.** *غلظت Ca^{2+} در سیتوزول (قهوه‌ای روشن) معمولاً بسیار کم‌تر از مایع برون‌سلولی و شبکهٔ آندوپلاسمی (آبی) است. پمپ‌های پروتئینی در غشای پلاسمایی و غشای شبکهٔ آندوپلاسمی به‌وسیلهٔ ATP راه‌اندازی می‌شوند و Ca^{2+} را از سیتوزول به مایع برون‌سلولی و به فضای داخلی شبکهٔ آندوپلاسمی منتقل می‌کنند. پمپ‌های میتوکندریایی که از طریق شیمیواسمز راه‌اندازی می‌شوند (فصل ۹ را ببینید)، هنگامی‌که میزان کلسیم در سیتوزول به‌طور قابل ملاحظه‌ای افزایش می‌یابد، Ca^{2+} را به درون میتوکندری‌ها منتقل می‌کنند.*

آن در سیتوزول، به‌طور معمول بسیار کم‌تر از غلظت آن در بیرون سلول است (شکل ۱۳-۱۱). درحقیقت، میزان Ca^{2+} در خون و مایع برون‌سلولی یک جانور، اغلب بیش از ۱۰،۰۰۰ برابر سیتوزول است. یون‌های کلسیم به‌طور فعال به بیرون سلول منتقل می‌گردند و به‌وسیلهٔ انواع پمپ‌های پروتئینی به‌طور فعال از سیتوزول وارد شبکهٔ آندوپلاسمی (و دربرخی شرایط به میتوکندری‌ها و کلروپلاست‌ها) می‌شوند. درنتیجه، غلظت کلسیم در شبکهٔ آندوپلاسمی به‌طور معمول بسیار بیش‌تر از غلظت آن در سیتوزول است. چون میزان کلسیم سیتوزولی پایین است، تغییر کوچکی در تعداد مطلق یون‌ها، باعث تغییر نسبتاً زیادی در غلظت کلسیم می‌شود.

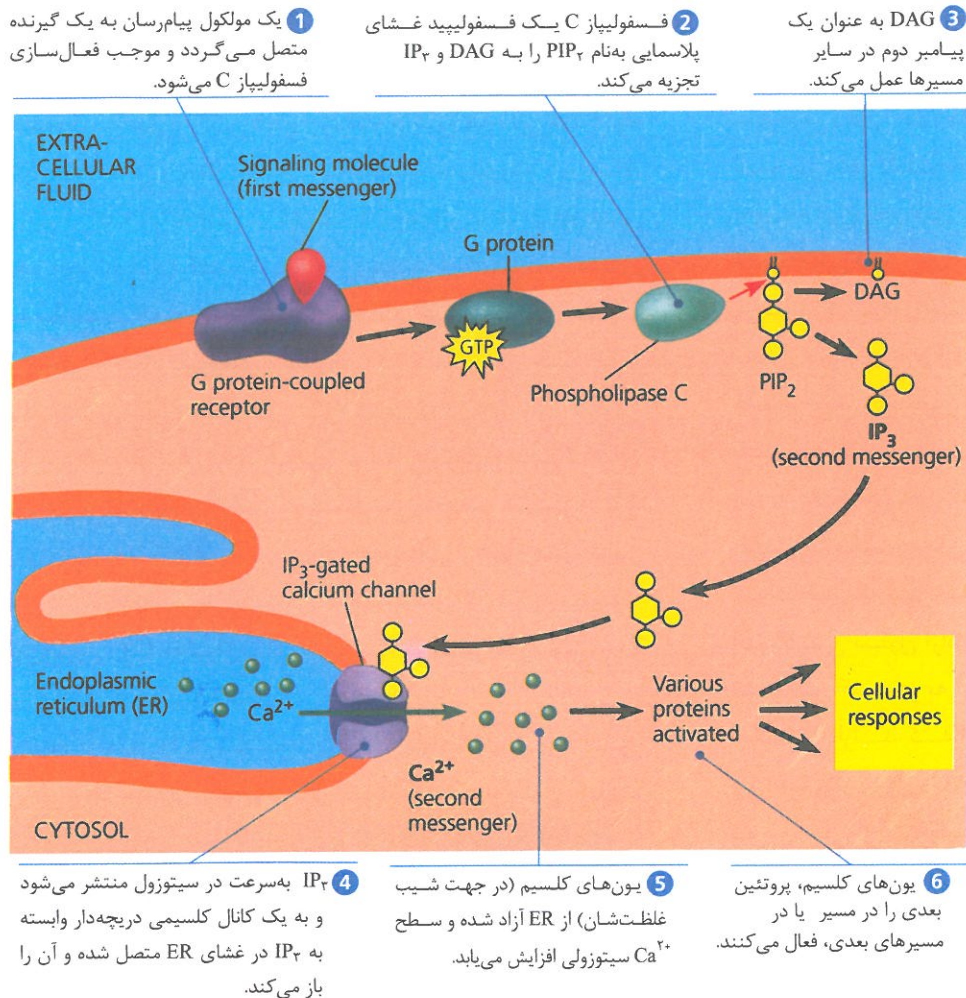
در پاسخ به پیامی که به‌وسیلهٔ یک مسیر تبدیل و انتقال پیام تقویت شده است، میزان کلسیم سیتوزولی ممکن است افزایش یابد که به‌طور معمول به‌وسیلهٔ مکانیسمی که Ca^{2+} را از شبکهٔ آندوپلاسمی سلول آزاد می‌کند، انجام می‌شود. با وجود این، مسیرهایی که منجر به آزاد شدن کلسیم می‌شوند، پیام‌رسان ثانویهٔ دیگری دارند که **اینوزیتول تریس‌فسفات (IP_3)**[1] و **دی‌آسیل‌گلیسرول (DAG)**[2] هستند. این دو پیک از طریق تجزیهٔ نوع خاصی از فسفولیپید در غشای پلاسمایی تولید می‌شوند. **شکل ۱۴-۱۱** نشان می‌دهد که چگونه این موضوع رخ می‌دهد و چگونه IP_3 آزاد شدن کلسیم از شبکهٔ آندوپلاسمی را تحریک می‌کند. چون IP_3 پیش از کلسیم در این مسیرها عمل می‌کند، کلسیم را می‌توان به‌عنوان «*سومین پیام‌رسان*» درنظر گرفت. البته دانشمندان اصطلاح «*دومین پیام‌رسان*» را برای همهٔ ترکیبات کوچک غیرپروتئینی مسیرهای تبدیل و انتقال پیام به‌کار می‌برند.

پرسش‌های مبحث ۳-۱۱

۱. یک پروتئین کیناز چیست و در یک مسیر انتقال پیام چه نقشی دارد؟
۲. هنگامی‌که یک مسیر انتقال پیام، یک آبشار فسفریله شدن را شامل می‌شود، چگونه پاسخ سلولی خاموش می‌گردد؟
۳. «پیام» واقعی که در هریک از مسیرهای انتقال پیام – مانند آنچه در شکل‌های ۶-۱۱ و ۱۰-۱۱ دیده می‌شود – انتقال داده می‌شود، کدام است؟ این اطلاعات به چه طریقی از خارج سلول به داخل سلول منتقل می‌شوند؟
۴. **چه می‌شد اگر؟** در فعال‌سازی فسفولیپاز C به‌وسیلهٔ اتصال لیگاند به یک گیرنده، کانال کلسیمی دریچه‌دار وابسته به IP_3 چه تأثیری بر غلظت Ca^{2+} در سیتوزول دارد؟

برای ملاحظهٔ پاسخ‌های پیشنهادی، به ضمیمهٔ A مراجعه کنید.

1 - Inositol trisphosphate (IP_3)
2 - Diacylglycerol (DAG)



شکل ۱۴-۱۱ کلسیم و IP_3 در مسیرهای پیام‌رسانی. *در بسیاری از مسیرهای تبدیل و انتقال پیام، یون‌های کلسیم (Ca^{2+}) و اینوزیتول تریس‌فسفات (IP_3) به‌عنوان پیک‌های دومین عمل می‌کنند. در این شکل، فرایند به‌وسیلهٔ اتصال یک مولکول پیک به یک گیرندهٔ وابسته به پروتئین G آغاز می‌شود. یک گیرندهٔ تیروزین کیناز نیز از طریق فعال‌سازی فسفولیپاز C می‌تواند این مسیر را آغاز کند.*

۴-۱۱ پاسخ: پیام‌رسانی سلولی به تنظیم فعالیت‌های سیتوپلاسمی یا رونویسی می‌انجامد

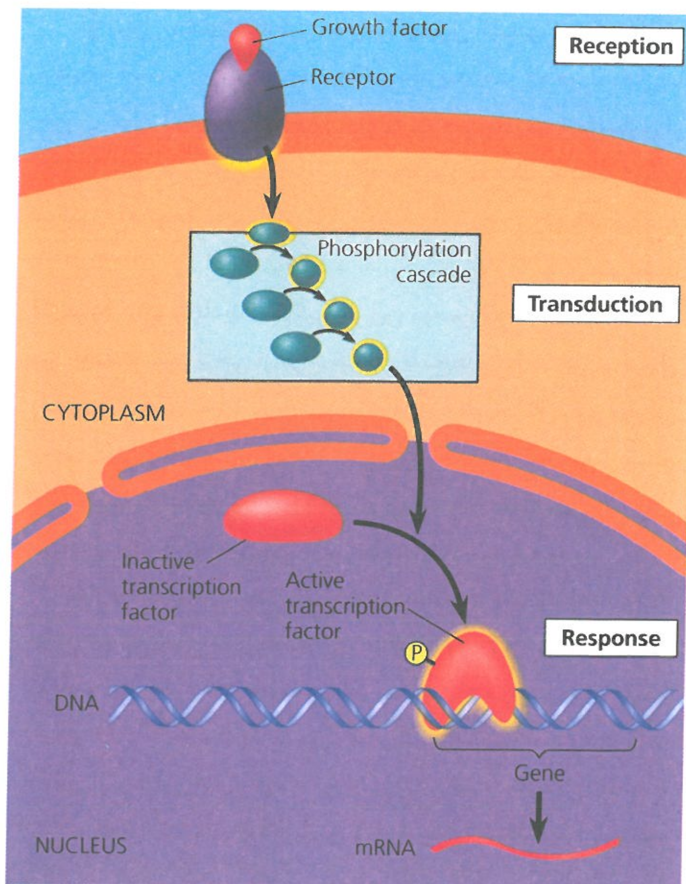
حال نگاه دقیق‌تری به پاسخ بعدی سلول به یک پیام برون‌سلولی می‌اندازیم - مطلبی که برخی پژوهشگران آن را پاسخ خروجی می‌نامند. ماهیت گام نهایی در یک مسیر پیام‌رسانی چیست؟

پاسخ‌های سیتوپلاسمی و هسته‌ای

یک مسیر تبدیل و انتقال پیام در نهایت موجب تنظیم یک یا تعداد بیش‌تری از فعالیت‌های سلولی می‌شود. پاسخ ممکن است در سیتوپلاسم رخ دهد یا ممکن است فعالیتی در هسته را شامل شود.

بسیاری از مسیرهای پیام‌رسانی از طریق روشن یا خاموش کردن ژن‌هایی خاص در هسته، سنتز آنزیم‌ها یا پروتئین‌های دیگر را تنظیم می‌کنند. مانند یک گیرندهٔ استروییدی فعال‌شده (شکل ۹-۱۱ را ببینید)، مولکول فعال‌شدهٔ نهایی در یک مسیر پیام‌رسانی ممکن است به‌عنوان عامل رونویسی عمل کند. **شکل ۱۵-۱۱** مثالی را نشان می‌دهد که در آن یک مسیر پیام‌رسانی، یک عامل رونویسی را که ژنی را روشن می‌کند، فعال می‌سازد: به این ترتیب که در پاسخ به پیام فاکتور رشد، mRNA ای سنتز می‌شود و در سیتوپلاسم به پروتئین خاصی ترجمه می‌گردد. در موارد دیگر، عامل رونویسی ممکن است ژنی را از طریق خاموش کردن تنظیم کند. یک عامل رونویسی، اغلب، چندین ژن متفاوت را تنظیم می‌کند.

گاهی یک مسیر پیام‌رسانی ممکن است به‌طور مستقیم با تحت تأثیر قرار دادن پروتئین‌هایی که بیرون هسته عمل می‌کنند، *فعالیت* پروتئین‌ها (و نه سنتز آنها) را تنظیم نماید. برای مثال، یک پیام در سیتوپلاسم ممکن است موجب باز یا بسته شدن یک کانال یونی در غشای پلاسمایی شود و یا تغییری در متابولیسم سلولی ایجاد کند. همان‌طوری که پیش از این توضیح دادیم، پاسخ سلول‌های کبدی به پیام‌رسانی که به‌وسیلهٔ هورمون اپی‌نفرین انجام می‌شود، به تنظیم متابولیسم انرژی سلولی کمک می‌کند. گام نهایی در مسیر پیام‌رسانی، آنزیمی را فعال می‌نماید که تجزیهٔ گلیکوژن را تسریع می‌کند. **شکل ۱۶-۱۱** نشان می‌دهد که مسیر کامل منجر به آزادسازی گلوکز ۱- فسفات از گلیکوژن می‌شود. توجه کنید که همان‌طوری که بعداً توضیح خواهیم داد، در هر گامی، پاسخ تشدید می‌شود.



▲ **شکل ۱۵-۱۱ پاسخ‌های هسته‌ای به یک پیام: فعال‌سازی یک ژن خاص به‌وسیلهٔ فاکتور رشد.** *این شکل نمایش ساده‌ای از یک مسیر پیام‌رسانی شاخص است که موجب تنظیم فعالیت ژن در هستهٔ سلول می‌شود. اولین مولکول پیام‌رسان (یک تنظیم‌کنندهٔ موضعی که فاکتور رشد نام دارد) آبشاری از فسفریله شدن را راه‌اندازی می‌کند. (مولکول‌های ATP که به‌عنوان منابع فسفات عمل می‌کنند نشان داده نشده‌اند.) آخرین کیناز در توالی، همین‌که فسفریله می‌شود، وارد هسته می‌گردد و در آن‌جا، یک پروتئین تنظیمی به‌نام عامل رونویسی را فعال می‌کند. این پروتئین، یک ژن خاص را به‌ترتیبی تحریک می‌کند که یک mRNA سنتز شود که پس از آن سنتز یک پروتئین خاص در سیتوپلاسم را هدایت می‌کند.*

وقایع پیام‌رسانی، علاوه بر کنترل آنزیم‌ها، ممکن است سایر ویژگی‌های سلولی را نیز تنظیم کنند، حتی ممکن است کلیه فعالیت‌های سلول را تنظیم نمایند. به عنوان مثال، کنترل کلی سلول را می‌توان در فرایندهایی دید که منجر به آمیزش سلول‌های مخمر (شکل ۲-۱۱) می‌شوند. سلول‌های مخمر متحرک نیستند؛ فرایند آمیزشی آنها بستگی به رشد زواید موضعی دارد که از یک سلول به سمت سلول نوع آمیزشی مخالف رشد می‌کنند. همان‌طور که در شکل ۱۷-۱۱ دیده می‌شود، اتصال فاکتور آمیزشی موجب این رشد جهت‌دار می‌شود. با اتصال فاکتور آمیزشی، کینازهای مسیر پیام‌رسانی فعال می‌شوند که بر روی رشد و جهت‌گیری ریز رشته‌های اسکلت سلولی تأثیر می‌گذارند. از آن‌جایی که در این مسیر، فعالیت کینازها توأم با حرکات اسکلت سلولی است، زواید سلولی از نواحی از غشای پلاسمایی بیرون می‌زنند که در معرض بیشترین غلظت فاکتور آمیزشی قرار گرفته‌اند. در نتیجه، این زواید به سمت سلول نوع آمیزشی مخالف قرار می‌گیرند، که منبع مولکول پیام‌رسان است.

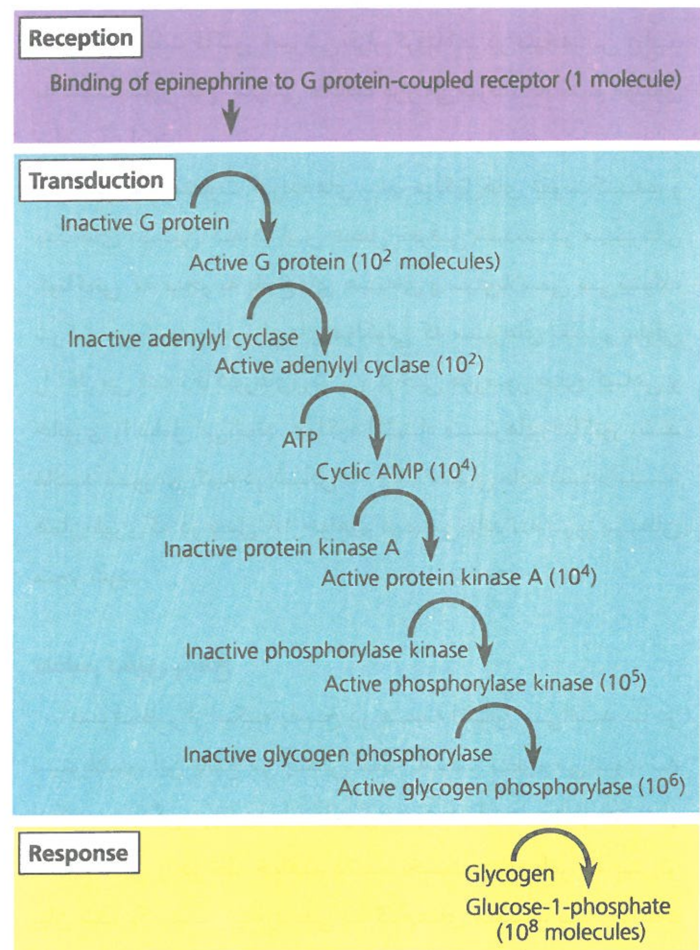
همهٔ انواع متفاوت گیرنده‌های پیام، مولکول‌های تقویت‌کننده، و پیک‌های دومین که در این فصل معرفی شدند، در مسیرهای گوناگونی که منجر به پاسخ‌های هسته‌ای و سیتوپلاسمی می‌شوند، شرکت می‌کنند. پیام‌رسان‌های مولکولی که مسیرهای تقسیم سلولی را آغاز می‌کنند، فاکتورهای رشد و برخی هورمون‌های گیاهی و جانوری را شامل می‌شوند. عملکرد اشتباه مسیرهای فاکتور رشد مانند موردی که در شکل ۱۵- ۱۱ نشان داده شده است، همان‌طوری‌که در فصل ۱۸ خواهیم دید، می‌تواند به بروز سرطان منجر شود.

تنظیم دقیق پاسخ

صرف‌نظر از اینکه پاسخ در هسته اتفاق می‌افتد یا در سیتوپلاسم، این پاسخ در چندین نقطه به دقت تنظیم می‌شود، نه اینکه به سادگی «روشن» یا «خاموش» شود. در اینجا چهار جنبه از تنظیم دقیق را در نظر خواهیم داشت. نخست، همان‌طور که پیش‌تر بیان شد، یک مسیر پیام‌رسانی با گام‌های متعدد، بین رویداد پیام‌رسانی اولیه در سطح سلول و پاسخ سلول، باعث تشدید سیگنال و در نتیجه پاسخ می‌شود. دوم اینکه، در نقاط مختلفی از این مسیر چندگامی، پاسخ سلول می‌تواند تنظیم شود، که موجب اختصاصی شدن پاسخ سلول و هماهنگی آن با سایر مسیرهای پیام‌رسانی می‌شود. سوم اینکه، کارآیی کلی پاسخ با حضور پروتئین‌های داربست افزایش می‌یابد. در نهایت اینکه، پایان این پیام، نقطهٔ مهمی برای تنظیم دقیق پاسخ است.

تشدید پیام

آبشارهای دقیق آنزیمی، پاسخ سلولی در برابر یک پیام را تشدید می‌کنند. در هر گام کاتالیتیک در آبشار، تعداد فرآورده‌های فعال‌شده بسیار بیش‌تر از گام پیشین است. به‌طور مثال، در شکل ۱۶- ۱۱ در مسیری که به‌وسیلهٔ اپی‌نفرین راه‌اندازی می‌شود، هر مولکول آدنیلیل سیکلاز تشکیل مولکول‌های cAMP زیادی را تسریع می‌کند، هر مولکول پروتئین کیناز A، تعداد زیادی مولکول‌های کیناز بعدی در مسیر را فسفریله می‌نماید، و به همین



▲ **شکل ۱۶-۱۱ پاسخ سیتوپلاسمی به یک پیام: تحریک تجزیهٔ گلیکوژن به‌وسیلهٔ اپی‌نفرین.** *در این سیستم پیام‌رسانی، هورمون اپی‌نفرین از طریق یک گیرندهٔ وابسته به پروتئین G عمل می‌کند و یک ردیف از مولکول‌های تقویت‌کننده، از جمله cAMP و دو پروتئین کیناز را فعال می‌نماید (شکل ۱۲-۱۱ را نیز ببینید). پروتئین نهایی که فعال می‌شود، آنزیم گلیکوژن فسفریلاز است که واحدهای گلوکز ۱-فسفات را از گلیکوژن آزاد می‌کند. این مسیر، پیام هورمونی را تشدید می‌کند زیرا یک پروتئین گیرنده می‌تواند حدود ۱۰۰ مولکول از پروتئین G را فعال کند و هر آنزیمی در مسیر می‌تواند روی بسیاری از مولکول‌های پیش‌مادهٔ خود (مولکول بعدی در آبشار) عمل کند. تعداد مولکول‌های فعال‌شده در هر گام تقریبی است.*

ترتیب ادامه می‌یابد. تأثیر تشدید از این حقیقت ناشی می‌شود که این پروتئین‌ها به مدت طولانی فعال باقی می‌مانند و این مدت آنقدر کافی است که پیش از آنکه دوباره غیرفعال شوند، می‌توانند تعداد بسیاری از مولکول‌های پیش‌ماده را پردازش کنند. درنتیجهٔ تشدید پیام، اتصال تعداد کمی از مولکول‌های اپی‌نفرین به گیرنده‌های روی سطح یک سلول کبدی یا سلول ماهیچه‌ای، می‌تواند به آزاد شدن صدها میلیون مولکول گلوکز از گلیکوژن بیانجامد.

اختصاصی بودن پیام‌رسانی سلولی و هماهنگی پاسخ

دو سلول متفاوت، به‌طور مثال یک سلول کبدی و یک سلول ماهیچهٔ قلب را در بدن خود درنظر بگیرید. هر دو در تماس با جریان خون شما هستند و درنتیجه به‌طور دایم با بسیاری از مولکول‌های هورمونی متفاوت و همچنین با تنظیم‌کننده‌های موضعی که به‌وسیلهٔ سلول‌های نزدیک ترشح می‌شوند، مواجه می‌شوند. با وجود این، سلول کبد به برخی از پیام‌ها پاسخ می‌دهد اما موارد دیگر را نادیده می‌گیرد، و این موضوع در مورد سلول قلب نیز حقیقت دارد. برخی از انواع پیام‌ها، پاسخ‌هایی را در هر دو سلول راه‌اندازی می‌کنند، اما پاسخ‌هایی متفاوت. به‌طور مثال، اپی‌نفرین سلول کبد را تحریک می‌کند تا گلیکوژن را تجزیه کند، اما پاسخ اصلی سلول قلب به اپی‌نفرین، انقباض است و موجب ضربان سریع‌تر قلب می‌شود. چگونه می‌توانیم این تفاوت را توجیه کنیم؟

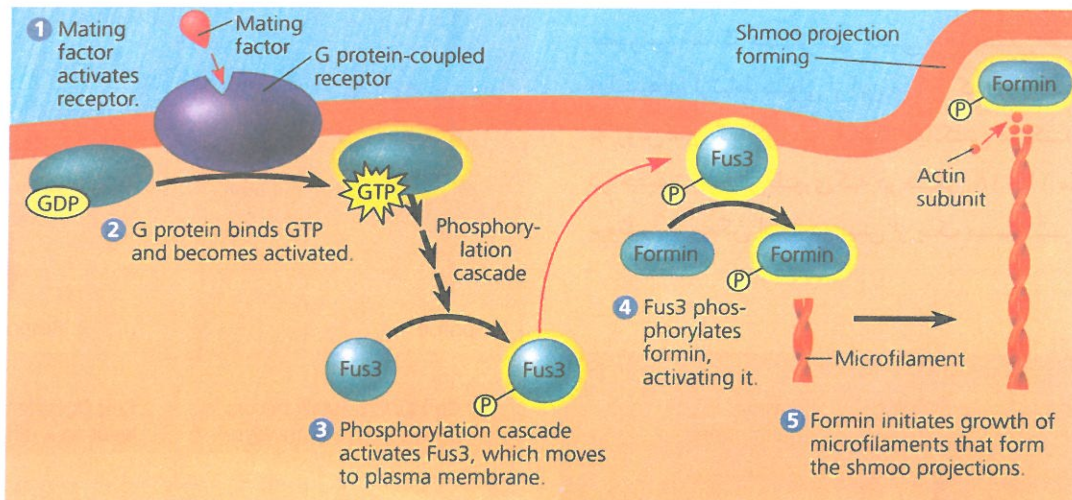
توضیح اختصاصی بودن پاسخ‌های سلولی در برابر پیام‌ها، عملاً همان توضیح اصلی برای همهٔ تفاوت‌های موجود بین سلول‌ها است: *انواع متفاوت سلول‌ها، مجموعه‌های متفاوتی از پروتئین‌ها را دارند* (**شکل ۱۸-۱۱**). پاسخ یک سلول خاص به یک پیام، به مجموعهٔ خاصی از پروتئین‌های گیرندهٔ پیام، پروتئین‌های تقویت‌کننده، و پروتئین‌هایی که برای ایجاد پاسخ لازم هستند، بستگی دارد. به‌طور مثال یک سلول کبد، با داشتن پروتئین‌هایی که در شکل ۱۶-۱۱ فهرست شده است و نیز پروتئین‌هایی که برای ساختن گلیکوژن مورد نیاز هستند، برای دادن پاسخ مناسب به اپی‌نفرین نگه داشته می‌شود.

به این ترتیب، دو سلولی که در برابر یک نوع پیام، پاسخ متفاوتی می‌دهند، در یک یا تعداد بیش‌تری از پروتئین‌ها که با پیام برخورد دارند و به آن پاسخ می‌دهند، تفاوت دارند. در شکل ۱۸-۱۱ توجه کنید که ممکن است مسیرهای متفاوت، تعدادی مولکول مشترک داشته باشند. به‌طور مثال، سلول‌های A، B و C، همه از یک نوع پروتئین گیرنده برای مولکول پیام‌رسان نارنجی استفاده می‌کنند و تفاوت‌های موجود در پروتئین‌های دیگر، مسئول پاسخ‌های متفاوت آنها است. در سلول D، یک پروتئین گیرندهٔ متفاوت برای همان مولکول پیام‌رسان استفاده می‌شود اما منجر به پاسخ دیگری می‌گردد. در سلول B، مسیری که به‌وسیلهٔ یک نوع واحد از پیام راه‌اندازی می‌شود، دوشاخه شده و دو پاسخ را ایجاد می‌کند؛ چنین مسیرهای منشعبی، اغلب، گیرنده‌های تیروزین کینازی (که می‌توانند چندین پروتئین تقویت‌کننده را فعال کنند) یا پیام‌رسان‌های ثانویه (که می‌توانند تعدادی از پروتئین‌ها را تنظیم کنند) را شامل می‌شوند. در سلول C، دو مسیری که به‌وسیلهٔ پیام‌های جداگانه راه‌اندازی می‌شوند، یکی می‌شوند تا یک پاسخ

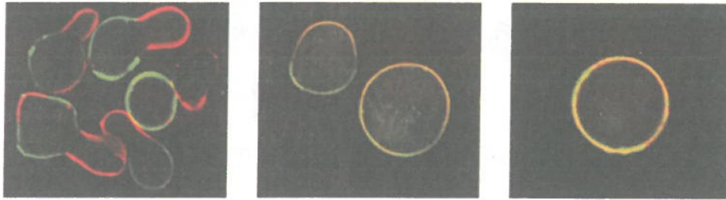
▼ شکل ۱۷-۱۱ **پژوهش**

پیام‌ها چگونه موجب رشد جهت‌دار سلولی طی آمیزش در مخمر می‌شوند؟

آزمایش هنگامی که یک سلول مخمر به مولکول‌های فاکتور آمیزشی سلولی از نوع آمیزشی مخالف وصل می‌گردد، یک مسیر پیام‌رسانی باعث رشد یک زائده از آن مخمر به سمت جفت بالقوه می‌شود. سلول دارای زایده، به دلیل شباهتش با شخصیت کارتونی دهۀ ۱۹۵۰ به‌نام "shmoo" ، با این نام خوانده می‌شود. دینا ماتئوس و همکارانش در آزمایشگاه مارک رز در دانشگاه پرینستن سعی کردند که مشخص کنند پیام‌رسانی فاکتور آمیزشی چه ارتباطی با این رشد نامتقارن دارد. مطالعۀ قبلی نشان داده بود که فعال‌سازی *Fus3* (یکی از کینازهای این آبشار پیام‌رسانی) باعث حرکت آن به غشا، نزدیک محل اتصال فاکتور آمیزشی می‌شود. این محققان در آزمایش‌های ابتدایی خود فُرمین را شناسایی کردند، پروتئینی که هدف فسفریلاسیون *Fus3* کیناز است و ساخت ریزرشته‌ها را پیش می‌برد. این محققان برای تعیین نقش *Fus3* و فرمین در تشکیل *shmoo*، دو سوش مخمر جهش‌یافته ایجاد کردند: یکی از این سوش‌های جهش‌یافته *Fus3* کیناز را نداشت ($\Delta Fus3$ نامیده می‌شود) و دیگری فاقد فرمین بود ($\Delta formin$). برای مشاهدۀ اثرات این جهش‌ها بر روی رشد سلولی که توسط فاکتور آمیزشی القا شده بود، ابتدا دیواره‌های سلولی این سوش‌ها با رنگ فلورسنت سبز، رنگ‌آمیزی شدند. آنگاه این سلول‌های سبزرنگ در معرض فاکتور آمیزشی قرار گرفتند و با یک رنگ فلورسنت قرمز رنگ‌آمیزی شدند که دیوارۀ سلولی جدید را مشخص می‌کرد. پس از این رنگ‌آمیزی، تصاویر گرفته‌شده از این سلول‌ها با تصویر سوش وحشی مقایسه شدند که *Fus3* و فرمین را بیان می‌کرد و به طریق مشابهی رنگ‌آمیزی شده بود.



نتایج: سلول‌های سوش وحشی زواید *shmoo* را نشان دادند که دیواره‌هایشان با قرمز رنگ‌آمیزی شده بودند، در حالی‌که بقیۀ دیواره‌های سلولی‌شان به رنگ سبز بود. این امر رشد نامتقارن را نشان می‌داد. سلول‌های $\Delta Fus3$ و $\Delta formin$ هیچ‌کدام *shmoo* تشکیل ندادند و دیواره‌های سلولی آنها تقریباً رنگ زرد یکسانی را نشان می‌دادند. این رنگ به دلیل ترکیب رنگ‌های سبز و قرمز بود، که رشد متقارن را نشان می‌دهد، این ویژگی سلول‌هایی است که در معرض فاکتور آمیزشی قرار نگرفته‌اند.



نتیجه‌گیری: این نقص مشابه (عدم توانایی تشکیل *shmoo*ها) در سوش‌های فاقد *Fus3* یا فرمین پیشنهاد می‌کند که هر دو پروتئین برای تشکیل *shmoo* لازمند. این نتایج باعث شد که پژوهشگران طرح نشان داده شده در اینجا را برای القای رشد نامتقارن در این سلول گیرنده پیشنهاد کنند، که جهت آن به سمت سلولی از نوع آمیزشی مخالف است.

منبع: D. Matheos et.al., *Pheromone – induced polarization is dependent on the Fus3p MAPK acting through the forming Bni 1p, Journal of Cell Biology 165:99-109 (2004).*

چه می‌شد اگر؟ براساس این نتایج و طرح پیشنهادی این آزمایش، اگر *Fus3* کیناز، قادر به اتصال به غشا نباشد، چه اتفاقی برای سلول می‌افتد؟

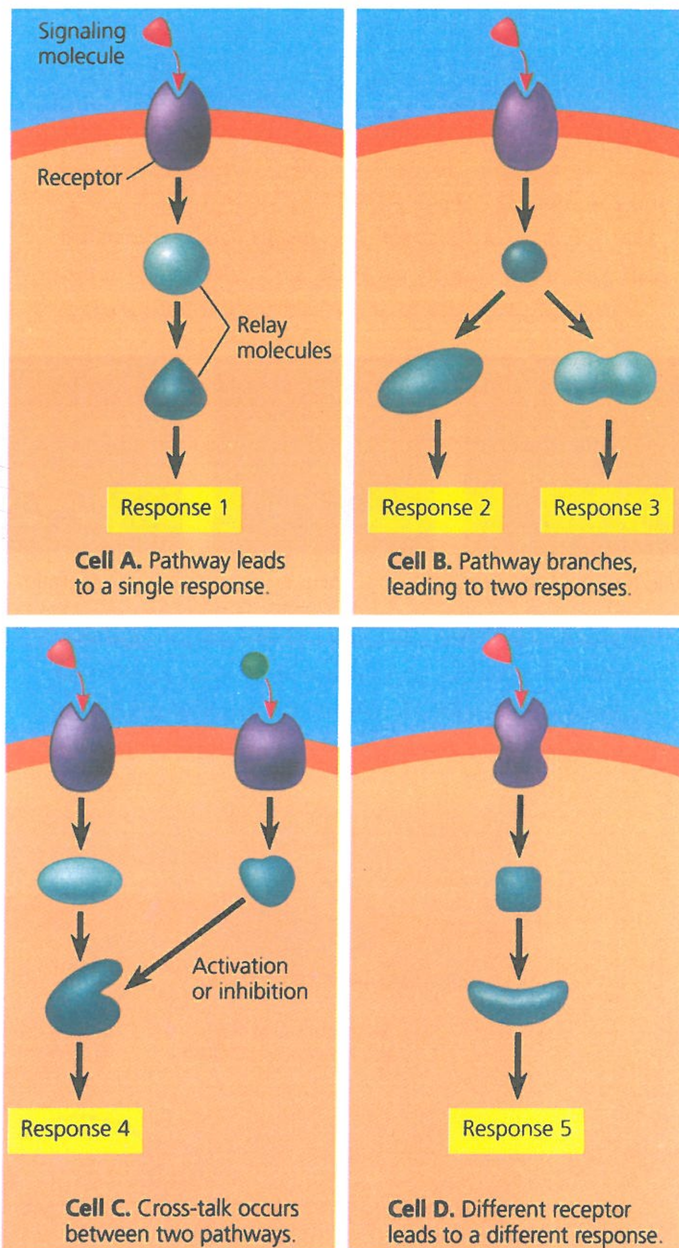
واحد را تنظیم کنند. انشعاب مسیرها و «**تداخل**» (میانکنش) بین مسیرها، در تنظیم و هماهنگی پاسخ‌های سلولی در برابر اطلاعاتی که مربوط به منابع متفاوت بدن است، اهمیت دارد. علاوه بر این، استفاده از برخی از پروتئین‌های یکسان در بیش از یک مسیر، این امکان را به سلول می‌دهد تا در تعداد پروتئین‌هایی که باید بسازد صرفه‌جویی کند.

کارآیی پیام‌رسانی: پروتئین‌های داربست و مجموعه‌های پیام‌رسانی

مسیرهای پیام‌رسانی موجود در شکل ۱۸-۱۱ (و همچنین تعدادی از تصاویر مسیرهای دیگر در این فصل) بسیار ساده هستند. شکل‌ها فقط تعداد کمی از مولکول‌های تقویت‌کننده را نشان می‌دهند و برای وضوح، این مولکول‌ها را به‌طور پراکنده در سیتوزول نشان داده‌اند. اگر این موضوع در سلول حقیقت داشت، مسیرهای

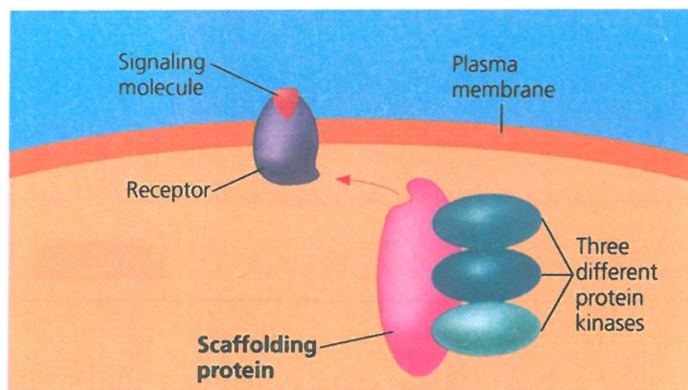
در بسیاری از موارد، کارآمدی انتقال ظاهراً توسط حضور **پروتئین‌های داربست**[1] افزایش می‌یابد. این‌ها پروتئین‌های تقویت‌کنندهٔ بزرگی هستند که به‌طور همزمان چندین پروتئین تقویت‌کنندهٔ دیگر به آنها متصل می‌شوند. به‌طور مثال، یک پروتئین داربست که از سلول‌های مغز موش جدا شده است، سه پروتئین کیناز را نگه می‌دارد و زمانی‌که به یک گیرندهٔ غشایی فعال‌شدهٔ مناسب متصل می‌شود، این کینازها را با خود حمل می‌کند؛ به این ترتیب یک زنجیرهٔ اختصاصی فسفریله شدن را تسهیل می‌کند (شکل ۱۹– ۱۱). در حقیقت، پژوهشگران در حال یافتن پروتئین‌های داربستی در سلول‌های مغزی هستند که به‌طور *دایم* شبکه‌هایی از پروتئین‌های مسیر پیام‌رسانی را در سیناپس با هم نگه می‌دارند. این سیم‌پیچی محکم، سرعت و دقت انتقال پیام را بین سلول‌ها افزایش می‌دهد. زیرا میزان میانکنش پروتئین – پروتئین به واسطهٔ انتشار محدود نمی‌شود. همچنین علاوه بر این نقش غیر مستقیم در فعال‌سازی پروتئین‌های تقویت‌کننده، احتمالاً خود پروتئین‌های داربست، مستقیماً برخی از پروتئین‌های تقویت کنندهٔ دیگر را فعال می‌کنند.

هنگامی‌که برای اولین‌بار مسیرهای پیام‌رسانی کشف شدند، تصور می‌شد که مسیرهای خطی و مستقلی هستند. درک ما از فرایندهای ارتباط سلولی از این منطق که اجزای مسیرهای پیام‌رسانی به روش‌های گوناگونی با یکدیگر میانکنش می‌کنند، سود برده است. در حقیقت، همان‌طوری‌که در شکل ۱۸– ۱۱ می‌بینیم، برخی پروتئین‌ها ممکن است در بیش از یک مسیر شرکت کنند یا در



▲ **شکل ۱۸– ۱۱ اختصاصی بودن پیام‌رسانی سلولی.** *پروتئین‌های خاصی که در یک سلول هستند، تعیین می‌کنند که سلول به کدام مولکول‌های پیام‌رسان پاسخ دهد و ماهیت پاسخ چه باشد. در این شکل، چهار سلول به یک نوع پیام (نارنجی) با روش‌های متفاوت پاسخ می‌دهند، چون هریک، مجموعهٔ متفاوتی از پروتئین‌ها را دارند. البته توجه داشته باشید که انواع یکسانی از مولکول‌ها می‌توانند در بیش از یک مسیر شرکت کنند.*

ارتباط دهید *مسیر پیام‌رسانی در شکل ۱۴–۱۱ را مطالعه کنید و توضیح دهید چگونه شرایطی که در بالا برای سلول B نشان داده شده است، می‌توانست در آن مسیر به‌کار رود.*



▲ **شکل ۱۹– ۱۱ یک پروتئین داربست.** *پروتئین داربستی که در اینجا نشان داده شده است (صورتی) به‌طور همزمان به یک گیرندهٔ غشایی فعال‌شدهٔ خاص و سه پروتئین کیناز متفاوت متصل می‌شود. این آرایش فیزیکی، انتقال پیام را به‌وسیلهٔ این مولکول‌ها تسهیل می‌کند.*

پیام‌رسانی بسیار ناکارآمد عمل می‌کردند زیرا بیش‌تر مولکول‌های تقویت‌کننده، پروتئین هستند و پروتئین‌ها آنقدر بزرگ هستند که نمی‌توانند در سیتوزول غلیظ به‌سرعت پخش شوند. به‌طور مثال، چگونه یک پروتئین کیناز خاص، پیش‌مادهٔ خود را پیدا می‌کند؟

1 - Scaffolding proteins

انواع متفاوتی از سلول‌ها یا در یک سلول در زمان‌های متفاوت یا در شرایط متفاوت شرکت کنند. این مشاهدات بر اهمیت مجموعه‌های پروتئینی دائمی یا موقت در عملکرد یک سلول تأکید می‌کنند.

اهمیت پروتئین‌های تقویت‌کننده‌ای که به‌عنوان نقاط انشعاب یا تقاطع در مسیرهای پیام‌رسانی عمل می‌کنند هنگامی برجسته می‌شود که این پروتئین‌ها ناقص باشند یا وجود نداشته باشند و درنتیجه منجر به بروز مشکلاتی شوند. به‌طور مثال، در یک اختلال وراثتی به‌نام نشانگان Wiskott-Aldrich (WAS)، نبود یک پروتئین تقویت‌کنندهٔ واحد منجر به بروز اثرات متفاوتی از قبیل خونریزی غیرطبیعی، اگزما، و ابتلا به عفونت‌ها و سرطان خون می‌شود. این نشانه‌ها در درجهٔ اول از نبود یک پروتئین در سلول‌های سیستم ایمنی ناشی می‌شود. با بررسی سلول‌های طبیعی دانشمندان متوجه شدند که پروتئین WAS دقیقاً زیر سطح سلولی قرار گرفته است. این پروتئین با ریزرشته‌های اسکلت سلولی و با چندین جزء متفاوت از مسیرهای پیام‌رسانی که اطلاعات سطح سلولی را تقویت می‌کنند، از جمله مسیرهای تنظیم تکثیر سلول‌های ایمنی میانکنش دارد. به این ترتیب، این پروتئین تقویت‌کننده که چندین کار را انجام می‌دهد و یک نقطهٔ انشعاب و یک تقاطع مهم در مجموعهٔ انتقال پیام‌رسانی است، عمل سلول‌های ایمنی را کنترل می‌کند. هنگامی‌که پروتئین WAS موجود نیست، اسکلت سلولی به‌طور کامل سازمان نمی‌یابد و مسیرهای پیام‌رسانی مختل می‌شوند، که به نشانه‌های بیماری WAS می‌انجامند.

پایان پیام

ما برای حفظ سادگی در شکل ۱۸- ۱۱، مکانیسم‌های غیرفعال‌سازی که جنبهٔ ضروری پیام‌رسانی سلولی هستند را نشان نداده‌ایم. برای اینکه یک سلول در جاندار پرسلولی، هوشیار بماند و توانایی پاسخ به پیام‌های ورودی را داشته باشد، هر تغییر مولکولی در مسیرهای پیام‌رسانی آن باید فقط زمان کوتاهی طول بکشد. همان‌طوری‌که در مثال وبا دیدیم، اگر یک مسیر پیام‌رسانی در یک وضعیت فعال یا غیرفعال مسدود باقی بماند، می‌تواند به عواقب وخیمی در جاندار منجر شود.

به این ترتیب، کلید ادامهٔ توانایی دریافت پیام توسط سلول، برگشت‌پذیری تغییراتی است که پیام‌ها ایجاد می‌کنند. اتصال مولکول‌های پیام‌رسان به گیرنده‌ها برگشت‌پذیر است؛ هر چه غلظت مولکول‌های پیام‌رسان کم‌تر باشد، در هر لحظه تعداد کم‌تری متصل می‌شوند. هنگامی‌که مولکول‌های پیام‌رسان، گیرنده را ترک می‌کنند، گیرنده به شکل غیرفعال خود برمی‌گردد. سپس مولکول‌های تقویت‌کننده با روش‌های متفاوتی به شکل غیرفعال خود برمی‌گردند: فعالیت ذاتی GTPآز روی پروتئین G، پیوند GTP را هیدرولیز می‌کند؛ آنزیم فسفودی‌استراز، cAMP را به AMP تبدیل می‌نماید، پروتئین فسفاتازها، کینازهای فسفریله‌شده و سایر پروتئین‌ها را غیرفعال می‌کنند و غیره. نتیجه اینکه سلول به‌زودی برای پاسخ به یک پیام جدید آماده است.

در بخش بعد، یک شبکهٔ به‌ویژه مهم از مسیرهای میانکنش کننده در سلول را در نظر می‌گیریم.

پرسش‌های مبحث ۴-۱۱

۱. چگونه پاسخ یک سلول هدف به هورمون، بیش از یک میلیون برابر تقویت می‌شود؟

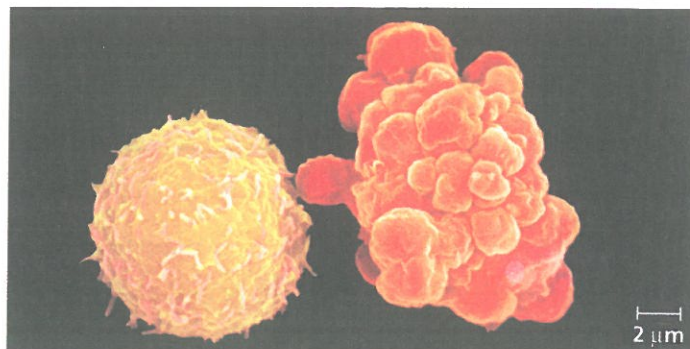
۲. **چه می‌شد اگر؟** توضیح دهید چگونه دو سلول که دارای پروتئین‌های داربستی متفاوت هستند می‌توانند در پاسخ به یک نوع مولکول پیام‌رسان، متفاوت عمل کنند.

۳. **ارتباط دهید** مبحث پروتئین فسفاتازها را مطالعه کرده و شکل ۱۰-۱۱ را ملاحظه کنید. برخی از بیماری‌های انسانی، مرتبط با پروتئین فسفاتازهای معیوب هستند. این پروتئین‌ها چگونه بر روی مسیرهای پیام‌رسانی تأثیر می‌گذارند؟

برای ملاحظهٔ پاسخ‌های پیشنهادی، به ضمیمهٔ A مراجعه کنید.

۵-۱۱ آپوپتوز چندین مسیر پیام‌رسانی سلولی را تلفیق می‌کند

یکی از مطالبی که به‌خوبی مسیرهای پیام‌رسانی سلولی را بیان می‌کند، پرسش و پاسخی است که هملت (Hamlet) بیان کرده است: بودن یا نبودن؟ سلول‌هایی که آلوده شده‌اند و یا آسیب دیده‌اند یا به پایان عمر عملکردی خود رسیده‌اند، وارد یک برنامهٔ خودکشی سلولیِ کنترل‌شده به‌نام **آپوپتوز** (apoptosis) می‌شوند (برگرفته از کلمهٔ یونانی به‌معنای *خاموش شدن* و در اشعار یونان باستان برای بیان ریزش برگ از درخت استفاده می‌شد). درحقیقت آپوپتوز مرگ برنامه‌ریزی‌شدهٔ سلولی است. در طی این فرایند، برخی مواد درون‌سلولی موجب قطعه‌قطعه شدن DNA و سایر اندامک‌های درون‌سلولی می‌شوند. سلول چروکیده و قطعه قطعه می‌شود (**شکل ۲۰- ۱۱**)، و تکه‌های سلول درون وزیکول‌هایی بسته‌بندی شده و توسط برخی سلول‌ها فاگوسیته می‌شوند و دیگر هیچ اثری از آنها باقی نخواهد ماند. سلول‌های مجاور از تخریب در امانند زیرا اگر آنزیم‌های هضم‌کنندهٔ سلول در حال آپوپتوز به بیرون نشت کند می‌تواند به آنها صدمه وارد سازد.

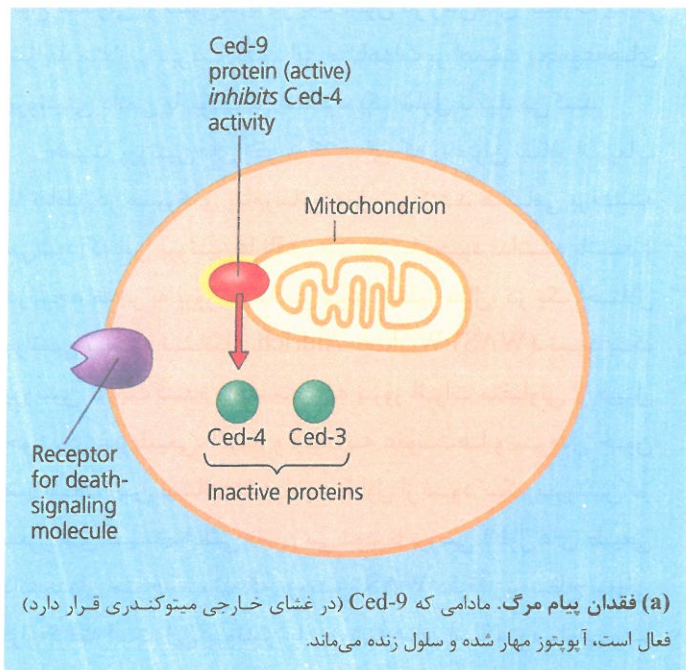


▲ **شکل ۲۰-۱۱ آپوپتوز یک سلول سفید خون انسان.** *ما می‌توانیم یک سلول سفید خون طبیعی (چپ) را با یک سلول سفید خون آپوپتوزشده (راست)، مقایسه کنیم. سلول آپوپتوزشده، چروکیده می‌شود و لوب‌هایی (حباب‌هایی) را تشکیل می‌دهد، که سرانجام به صورت قطعات سلولی احاطه‌شده با غشا دفع می‌شوند.*

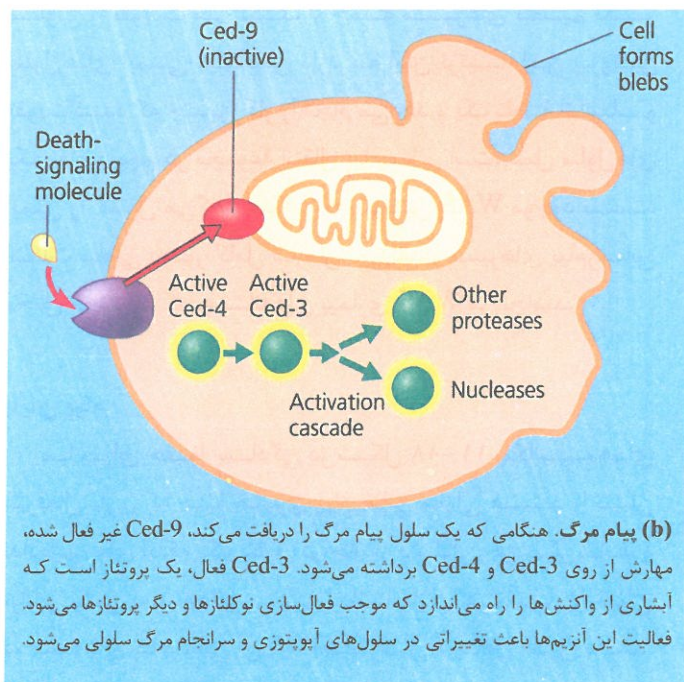
آپوپتوز در کرم سینورابدیتیس الگانس (*Caenorhabditis elegans*)

آپوپتوز در جریان تکوین رویانی به‌طور گسترده مشاهده می‌شود و نقش بسیار مهمی را ایفا می‌کند. جزئیات مولکولی مربوط به آپوپتوز با بررسی مراحل جنینی یک کرم از خانوادهٔ نماتودها به‌نام *سینورابدیتیس الگانس* توسط محققان آشکار شد. از آن‌جایی‌که کرم بالغ تنها در حدود هزار سلول دارد محققان توانستند دودمان تک‌تک سلول‌ها را بررسی کنند. خودکشی دوره‌ای سلول‌ها ۱۳۱ بار طی نمو کرم و دقیقاً در نقاط مشخصی از دودمان سلولی هر کرم اتفاق می‌افتد. در کرم‌ها و سایر گونه‌ها، آپوپتوز توسط پیام‌هایی آغاز می‌گردد که آبشاری از پروتئین‌های «خودکشی» را در سلول‌های محکوم به مرگ، فعال می‌کنند.

بررسی‌های ژنتیکی برروی این کرم دو ژن کلیدی برای این فرایند را مشخص کرده است به‌نام‌های *ced-3* و *ced-4* (پروتئین‌های این ژن‌ها Ced-3 و Ced-4 نامیده می‌شوند). این پروتئین‌ها و بسیاری از پروتئین‌های دیگری که در روند آپوپتوز فعالیت دارند به‌طور پیوسته در سلول وجود دارند، اما به شکل غیرفعال هستند. بنابراین فرایند فعال شدن پروتئینی در تنظیم این فرایند تأثیر دارد، نه سنتز پروتئین. در این کرم، پروتئین Ced-9 (محصول ژن *ced-9*) موجود در غشای خارجی میتوکندری نقش اصلی را در تنظیم فرایند آپوپتوز برعهده دارد و در غیاب پیام فعال‌کنندهٔ آپوپتوز، به‌عنوان ترمزی در سد راه این فرایند قرار می‌گیرد (شکل ۲۱-۱۱). هنگامی‌که پیام مرگ سلولی صادر شود این سد شکسته شده و مسیر آپوپتوز موجب فعال شدن پروتئازها و نوکلئازها (آنزیم‌هایی که موجب شکسته شدن پروتئین‌ها و DNA می‌شوند) می‌گردد. پروتئازهای اصلی در آپوپتوز، *کاسپازها* (Caspases) هستند و در نماتود، اصلی‌ترین کاسپاز، Ced-3 می‌باشد.



(a) فقدان پیام مرگ. مادامی که Ced-9 (در غشای خارجی میتوکندری قرار دارد) فعال است، آپوپتوز مهار شده و سلول زنده می‌ماند.

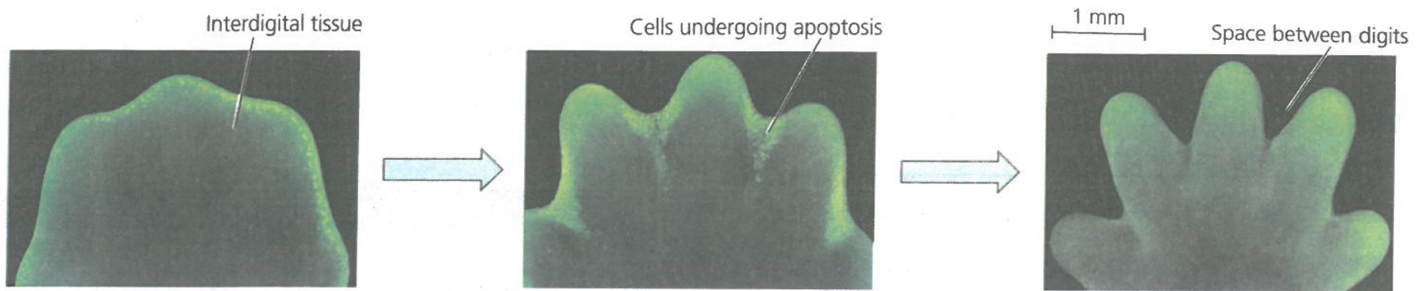


(b) پیام مرگ. هنگامی که یک سلول پیام مرگ را دریافت می‌کند، Ced-9 غیر فعال شده، مهارش از روی Ced-3 و Ced-4 برداشته می‌شود. Ced-3 فعال، یک پروتئاز است که آبشاری از واکنش‌ها را راه می‌اندازد که موجب فعال‌سازی نوکلئازها و دیگر پروتئازها می‌شود. فعالیت این آنزیم‌ها باعث تغییراتی در سلول‌های آپوپتوزی و سرانجام مرگ سلولی می‌شود.

▲ **شکل ۲۱-۱۱ اساس مولکولی آپوپتوز در *C. elegans*.** سه پروتئین (Ced-3، Ced-4 و Ced-9) *برای آپوپتوز و تنظیم آن در نماتود، ضروری هستند. آپوپتوز در پستانداران پیچیده‌تر است، اما پروتئین‌هایی شبیه نماتودها در آن درگیر هستند.*

مسیرهای آپوپتوزی و پیام‌های فعال‌کنندهٔ آنها

در انسان و سایر پستانداران، مسیرهای بسیاری، مشتمل بر ۱۵ نوع مختلف از کاسپازها در فرایند آپوپتوز دخیل هستند. مسیری که مورد استفاده قرار می‌گیرد بسته به نوع سلول و پیامی است که برای فعال کردن آپوپتوز صادر شده است. یکی از مسیرهای اصلی از



▲ **شکل ۲۲-۱۱ اثر آپوپتوز طی تکوین پا در موش.** *در موش‌ها، انسان‌ها، سایر پستانداران، و پرندگان خشکی‌زی، ناحیهٔ جنینی که به پاها یا دست‌ها تبدیل می‌شود، در ابتدا ساختار صفحه‌مانند و سفتی دارد. آپوپتوز سلول‌های نواحی بین انگشتی را حذف می‌کند. پاهای جنینی موش که در این میکروگراف‌های نوری فلورسنس نشان داده شده‌اند، به گونه‌ای رنگ‌آمیزی شده‌اند که سلول‌هایی که متحمل آپوپتوز می‌شوند، به رنگ سبز زرد روشن دیده می‌شوند. آپوپتوز سلول‌ها از حاشیهٔ نواحی بین انگشتی آغاز می‌شود (چپ)، با کاهشِ بافت این نواحی، تحلیل می‌رود (وسط)، و هنگامی که بافت بین انگشتی حذف شد، دیگر مشاهده نمی‌شود (راست).*

طریق پروتئین‌های میتوکندری است. پروتئین‌های آپوپتوزی موجب ایجاد سوراخ‌های بسیار ریزی در غشای خارجی میتوکندری می‌شوند و این خود باعث نشت پروتئین‌هایی از میتوکندری به بیرون می‌شود که فرایند آپوپتوز را پیش می‌برند. جای تعجب است که یکی از این پروتئین‌ها، سیتوکروم c است، پروتئینی که در سلول‌های سالم برای زنجیرهٔ انتقال الکترون در میتوکندری‌ها مورد نیاز است (به‌شکل ۱۵-۹ مراجعه کنید) اما هنگامی‌که از میتوکندری آزاد می‌شود به‌عنوان عامل مرگ فعالیت می‌کند. فرایند آپوپتوز میتوکندریایی در پستانداران از پروتئین‌های مشابهی استفاده می‌کند که در نماتودها وجود دارد مثل Ced-3، Ced-4 و Ced-9.

در فرایند آپوپتوز، پروتئین‌ها پیام‌های مربوط به مسیرهای مختلف آپوپتوز را در یک زمان تلفیق کرده و منجر به آپوپتوز سلول می‌شوند. اکثر اوقات منشأ پیام از خارج سلول است، همانند مولکولی که در شکل۲۱b-۱۱ مشاهده می‌کنید، که به فرض از سلول همسایه ترشح شده است. هنگامی‌که مولکول حاوی پیام آپوپتوز به گیرندهٔ خود در غشای سلول متصل می‌شود موجب فعال شدن کاسپازها و سایر آنزیم‌های آپوپتوزی می‌گردد، بدون اینکه مسیر میتوکندریایی دخیل باشد. دو نوع دیگر از این پیام‌ها از داخل سلول منشأ می‌گیرند ـ یکی از داخل هسته هنگامی‌که DNA به‌طور غیرقابل جبرانی تخریب شده باشد، و دیگری از شبکهٔ آندوپلاسمی هنگامی‌که شکل فضایی بسیاری از پروتئین‌های درونی آن تغییر یابد. در سلول‌های پستانداران تصمیم به زنده ماندن بستگی به مجموع پیام‌های حیات یا مرگی دارد که دریافت می‌کنند.

خودکشی سلول‌ها یک مکانیسم ضروری برای نمو و بقای جانداران است. تشابه بین پروتئین‌های آپوپتوزی در پستانداران و نماتودها، همچنین وجود آپوپتوز در قارچ‌های پرسلولی و حتی یک مخمر تک‌سلولی حاکی از آن است که این فرایند خیلی زود در تکامل جانداران ایجاد شده است. در مهره‌داران، آپوپتوز فرایندی ضروری برای نمو سیستم عصبی و عملکرد صحیح سیستم ایمنی است و در انسان‌ها برای شکل‌گیری صحیح دست‌ها و پاها الزامی می‌باشد (شکل ۲۲-۱۱). شدت پائین‌تر آپوپتوز برای ایجاد پاهای پرده‌دار در ماکیان آبزی مثل مرغابی‌ها به‌کار می‌رود و به عکس، حالت کامل آن در پاهای بدون پردهٔ سایر مرغان قابل مشاهده است. همچنین در انسان‌ها عدم وقوع آپوپتوز به‌طور کامل ممکن است منجر به ایجاد انگشتان دست و پای پرده‌دار شود.

شواهد محکمی دال بر اختلال در آپوپتوز در بیماری‌های تحلیل دهندهٔ سیستم عصبی مثل پارکینسون و آلزایمر وجود دارد. همچنین سرطان می‌تواند از نقص در خودکشی سلولی ایجاد شود؛ برای مثال، بین ملانوما و اختلال در پروتئینی مشابه Ced-4 در انسان رابطهٔ محکمی کشف شده است. بنابراین جای تعجب نیست که مسیرهای پیام‌رسانی مرگ سلولی از اهمیت ویژه‌ای برخوردار باشند.

این فصل بسیاری از مکانیسم‌های کلی ارتباط سلولی را به شما معرفی کرده است، مانند اتصال لیگاند، میانکنش‌های پروتئین – پروتئین و تغییر شکل‌ها، آبشارهای میانکنش‌ها، و فسفریلاسیون پروتئین‌ها. در ادامه، به مثال‌های متعددی از پیام‌رسانی سلولی برخواهید خورد.

پرسش‌های مبحث ۵-۱۱

۱. مثالی از آپوپتوز در طی تکوین جنینی ارائه کرده و عملکرد آن را در تکوین جنین توضیح دهید.

۲. **چه می‌شد اگر؟** چه نوع نقص پروتئینی می‌تواند منجر به انجام آپوپتوز در زمانی نامناسب شود؟

برای ملاحظهٔ پاسخ‌های پیشنهادی، به ضمیمهٔ A مراجعه کنید.

11 مرور فصل

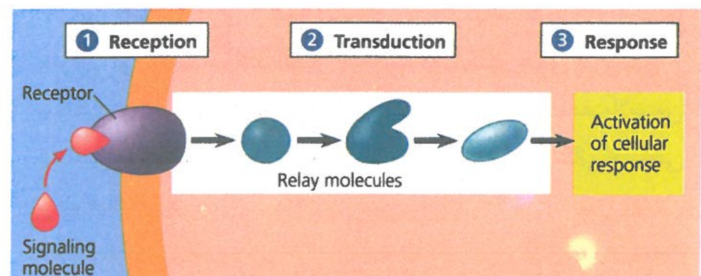
خلاصه مفاهیم کلیدی

۱-۱۱ پیام‌های بیرونی به پاسخ‌هایی درون‌سلولی تبدیل می‌شوند

- **مسیرهای انتقال پیام** برای بسیاری از فرایندها، از جمله آمیزش سلول‌های مخمر، ضروری‌اند. در حقیقت، پیام‌رسانی در میکروب‌ها، وجه اشتراک زیادی با فرایندهای جانداران پرسلولی دارد و این موضوع به خاستگاه اولیهٔ مکانیسم‌های پیام‌رسانی اشاره دارد. سلول‌های باکتریایی می‌توانند به واسطهٔ مولکول‌های اتصالی ترشح‌شده توسط سایر سلول‌ها، تراکم موضعی سلول‌های باکتریایی را حس کنند (درک حد نصاب). در برخی موارد این پیام‌ها موجب تجمع این سلول‌ها و تشکیل بیو فیلم‌ها می‌شوند.

- در پیام‌رسانی موضعی، سلول‌های جانوری ممکن است از راه تماس مستقیم یا به‌وسیلهٔ ترشح **تنظیم‌کننده‌های موضعی**، از قبیل فاکتورهای رشد یا انتقال‌دهنده‌های عصبی ارتباط برقرار کنند. در پیام‌رسانی از راه دور، جانوران و گیاهان، هر دو، از **هورمون‌ها** استفاده می‌کنند؛ جانوران نیز در طول سلول‌های عصبی پیام‌رسانی می‌کنند.

- اِرل ساترلند پی‌برد که هورمون اپی‌نفرین چگونه روی سلول‌ها عمل می‌کند. اپی‌نفرین مانند سایر هورمون‌هایی که به گیرنده‌های غشایی وصل می‌شوند، یک مسیر پیام‌رسانی سلولی سه‌مرحله‌ای را آغاز می‌کند:



؟ چه چیزی تعیین می‌کند که آیا یک سلول به یک هورمون مانند اپی‌نفرین پاسخ خواهد داد یا خیر؟ چه چیزی تعیین می‌کند که یک سلول چگونه به این هورمون پاسخ دهد؟

۲-۱۱ دریافت: یک مولکول پیام‌رسان به یک پروتئین گیرنده متصل و موجب تغییر شکل آن می‌شود

- اتصال بین مولکول پیام‌رسان (**لیگاند**) و گیرنده به شدت اختصاصی است. یک تغییر شکل فضایی در گیرنده، اغلب، نخستین گام انتقال پیام است.
- سه نوع اصلی از گیرنده‌های غشاگذر سطح‌سلولی وجود دارند: (۱) **گیرنده‌های وابسته به پروتئین G (GPCRها)** با کمک **پروتئین‌های G** سیتوپلاسمی کار می‌کنند. اتصال لیگاند گیرنده را فعال می‌کند، سپس گیرنده یک پروتئین G ویژه را فعال می‌نماید، که آن نیز پروتئین دیگری را فعال می‌کند، بنابراین پیام در راستای یک مسیر انتقال پیام منتقل می‌شود. (۲) **گیرنده‌های تیروزین کینازی (RTKها)** با اتصال مولکول‌های پیام‌رسان، دایمر تشکیل داده و سپس گروه‌های فسفات را به تیروزین‌های بخش سیتوپلاسمیِ مونومر دیگرِ تشکیل‌دهندهٔ دایمر، می‌افزایند. آنگاه پروتئین‌های تقویت‌کنندهٔ درون سلول، از طریق اتصال با تیروزین‌های فسفریله‌شدهٔ متفاوت، می‌توانند فعال شوند، در نتیجه این گیرنده چندین مسیر را با هم راه می‌اندازد. (۳) **کانال‌های یونی دریچه‌دار وابسته به لیگاند** در پاسخ به مولکول‌های پیام‌رسان ویژه، باز یا بسته شده، جریان یون‌های خاصی از میان غشا را تنظیم می‌کنند.
- فعالیت هر سه نوع گیرنده برای عملکرد صحیح سلول ضروری است و GPCRها و RTKهای غیر عادی با بسیاری از بیماری‌های انسانی همراه هستند.
- گیرنده‌های درون‌سلولی، پروتئین‌های سیتوپلاسمی یا هسته‌ای هستند. مولکول‌های پیام‌رسانی که کوچک یا آب‌گریز هستند و به آسانی می‌توانند از عرض غشاء بگذرند، به این گیرنده‌ها در درون سلول متصل می‌شوند.

؟ ساختار گیرندهٔ وابسته به پروتئین G و ساختار گیرندهٔ تیروزین کینازی چه شباهت‌هایی دارند؟ راه‌اندازی مسیرهای انتقال پیام در این دو نوع گیرنده چه تفاوت کلیدی دارد؟

۳-۱۱ تبدیل و انتقال: آبشارهایی از میانکنش‌های مولکولی، پیام‌ها را از گیرنده‌ها تا مولکول‌های هدف در سلول تقویت می‌کنند

- در هر گام از یک مسیر، پیام به شکل متفاوتی، که معمولاً شامل یک تغییر شکل فضایی در یک پروتئین است، انتقال می‌یابد. بسیاری از مسیرهای تبدیل و انتقال پیام، آبشارهایی از فسفریله شدن را شامل می‌شوند که در آن، مجموعه‌ای از **پروتئین کینازها**، هریک، یک گروه

فسفات را به مولکول بعدی در زنجیره می‌افزایند و آن را فعال می‌کنند. سپس بلافاصله آنزیم‌های **فسفاتاز**، فسفات‌ها را جدا می‌کنند. تعادل بین فسفریلاسیون و دفسفریلاسیون، فعالیت پروتئین‌هایی را تنظیم می‌کند که در گام‌های بعدی مسیر انتقال پیام نقش دارند.

○ **پیام‌رسان‌های ثانویه**، از قبیل **AMP حلقوی (cAMP)** و Ca^{2+}، به آسانی درون سیتوزول انتشار می‌یابند و به این ترتیب به انتشار سریع پیام‌ها کمک می‌کنند. بسیاری از پروتئین‌های G، **آدنیلیل سیکلاز** را فعال می‌کنند؛ این مولکول از ATP، cAMP را تولید می‌کند. سلول‌ها از Ca^{2+} به‌عنوان یک پیام‌رسان ثانویه در هر دو مسیر تیروزین کیناز و پروتئین G استفاده می‌کنند. مسیرهای تیروزین کیناز می‌توانند پیام‌رسان‌های ثانویهٔ دیگری یعنی **DAG** و IP_3 را نیز درگیر کنند. سپس IP_3 می‌تواند موجب افزایش بعدی میزان Ca^{2+} شود.

؟ پروتئین کیناز و پیامبر دوم چه تفاوتی دارند؟ آیا هر دو مولکول در همان مسیر انتقال پیام نقش دارند؟

۴-۱۱ پاسخ: پیام‌رسانی سلولی به تنظیم فعالیت‌های سیتوپلاسمی یا رونویسی می‌انجامد

○ در سیتوپلاسم، مسیرهای پیام‌رسانی به‌طور مثال، فعالیت آنزیم‌ها و بازآرایی اسکلت سلولی را تنظیم می‌کنند. مسیرهای دیگر از راه فعال‌سازی عوامل رونویسی، یعنی پروتئین‌هایی که ژن‌های خاصی را روشن یا خاموش می‌کنند، ژن‌ها را تنظیم می‌نمایند.

○ هر پروتئین کاتالیزگر در یک مسیر پیام‌رسانی، با فعال‌سازی نسخه‌های متعددی از مولکول بعدی در مسیر، پیام را تشدید می‌کند. در مسیرهای طولانی، تشدید کل ممکن است یک میلیون برابر یا بیشتر باشد. ترکیب ویژهٔ پروتئین‌ها در یک سلول، به سلول اختصاصیت زیادی در زمینهٔ پیام‌هایی که شناسایی می‌کند و پاسخ‌هایی را که ایجاد می‌کند، می‌دهد. **پروتئین‌های داربستی** می‌توانند کارآیی تبدیل و انتقال پیام را افزایش دهند. انشعاب مسیر و تداخل به سلول کمک می‌کند پیام ورودی را هماهنگ کند. با برگشت‌پذیری اتصال لیگاند، پاسخ به پیام به‌سرعت پایان می‌یابد.

؟ چه مکانیسم‌هایی در سلول، به پاسخ سلول به یک پیام خاتمه می‌دهند و باعث می‌شوند که سلول بتواند به پیام‌های جدید پاسخ دهد؟

۵-۱۱ آپوپتوز (مرگ برنامه‌ریزی‌شدهٔ سلول)، چندین مسیر پیام‌رسانی سلولی را تلفیق می‌کند

○ **آپوپتوز**، نوعی مرگ برنامه‌ریزی‌شدهٔ سلولی است که در آن اجزای سلولی، به‌صورت منظم و بدون آسیب به سلول‌های مجاور، از بین می‌روند. آپوپتوز در زمان‌های معینی طی تکوین جنینی *C. elegans* رخ می‌دهد. یک پروتئین (Ced-9) در غشای میتوکندری به‌صورت یک ترمز عمل می‌کند؛ هنگامی‌که Ced-9 توسط یک پیام مرگ آزاد می‌شود، اجازه می‌دهد تا کاسپازها فعال شوند. کاسپازها آپوپتوز را انجام می‌دهند.

○ چندین مسیر آپوپتوزی در سلول‌های انسان و دیگر پستانداران وجود دارند، و این مسیرها ممکن است در مسیرهای متفاوتی فعال شوند. یک مسیر اصلی، شامل تشکیل منفذ در غشای خارجی میتوکندری است، که منجر به آزاد شدن عواملی می‌شود که کاسپازها را فعال می‌کنند. پیام‌ها می‌توانند از بیرون یا درون سلول منشأ بگیرند.

؟ چه توضیحی برای شباهت‌های موجود در بین ژن‌هایی از مخمرها، نماتودها و پستانداران که آپوپتوز را کنترل می‌کنند وجود دارد؟

خود را بیازمایید

با مراجعه به سایت **www.masteringbiology.com** *به سؤالات چند گزینه‌ای ۱ تا ۸ پاسخ دهید.*

۹- رسم کنید مسیر آپوپتوزی زیر که در سلول‌های ایمنی انسان رخ می‌دهد را رسم کنید. هنگامی که مولکولی به نام Fas به گیرنده‌اش در سطح سلول متصل می‌گردد، پیام مرگ دریافت می‌شود. اتصال تعداد زیادی از مولکول‌های Fas به گیرنده‌ها، باعث تجمع گیرنده‌ها می‌شود. هنگامی که نواحی درون‌سلولی این گیرنده‌ها در کنار یکدیگر قرار می‌گیرند به پروتئین‌هایی به نام پروتئین‌های تطبیق‌دهنده متصل می‌شوند. پروتئین‌های تطبیق دهنده به نوبهٔ خود به مولکول‌های غیرفعال کاسپاز ۸ متصل شده و آنها را فعال می‌کنند. سپس کاسپاز ۸، کاسپاز ۳ را فعال می‌کند. هنگامی که کاسپاز ۳ فعال شود، آپوپتوز آغاز می‌شود.

۱۰- ارتباط تکاملی

کدام مکانیسم‌های تکاملی را می‌توان به عنوان منشأ و دلیل ماندگاری سیستم‌های پیام‌رسانی سلول به سلول در پروکاریوت‌های تک‌سلولی به حساب آورد؟

۱۱- تحقیق علمی

اپی‌نفرین مسیر انتقال پیامی را آغاز می‌کند که تولید AMP حلقوی (cAMP) را شامل می‌گردد و منجر به تجزیهٔ گلیکوژن و ایجاد گلوکز می‌شود، که یک منبع مهم انرژی برای سلول‌هاست. اما درواقع تجزیهٔ گلیکوژن فقط بخشی از یک پاسخ «ستیز یا گریز» است که اپی‌نفرین موجب آن می‌شود؛ تأثیر کلی آن بر بدن، شامل افزایش ضربان قلب و هوشیاری و همچنین انفجاری از انرژی است. به فرض آنکه کافئین، فعالیت cAMP فسفودی‌استراز را متوقف می‌کند مکانیسمی را ارائه دهید که به‌وسیلهٔ آن مصرف کافئین منجر به افزایش هوشیاری و بی‌خوابی می‌شود.

۱۲- علم، فناوری و جامعه

تصور می‌شود فرایند پیری در سطح سلولی آغاز می‌شود. از میان تغییراتی که می‌توانند بعد از تعداد مشخصی تقسیم سلولی رخ دهند، از دست رفتن توانایی سلول برای پاسخ به فاکتورهای رشد و سایر پیام‌های شیمیایی است. برای درک چنین فقدانی، با هدف طولانی کردن قابل ملاحظهٔ زندگی انسان، پژوهش‌های بیش‌تری پیری را مورد هدف قرار داده است. البته همه موافق نیستند که این یک هدف دلخواه است. اگر امید به زندگی به میزان زیادی افزایش می‌یافت، پیامدهای اکولوژیکی و اجتماعی آن چه بودند؟

۱۳- دربارهٔ موضوع مطرح شده در زیر بنویسید

خواص نوپدید ویژگی حیات در سطح زیست‌شناختی سلول پدیدار می‌شود. فرایند بسیار منظم آپوپتوز، تنها فروپاشی سلول نیست؛ آپوپتوز یک ویژگی نوپدید نیز هست. در یک متن کوتاه (۱۰۰ تا ۱۵۰ لغت) نقش آپوپتوز را در نمو و عملکرد صحیح حیوان به‌طور خلاصه توضیح دهید و آن‌گاه توضیح دهید چگونه این نوع مرگ برنامه‌ریزی شدهٔ سلولی، فرایندی است که از یکپارچگی منظم مسیرهای پیام‌رسانی ناشی می‌شود؟

12

چرخهٔ سلولی



▲ شکل ۱ - ۱۲ کروموزوم‌های یک سلول طی تقسیم سلولی، چگونه تغییر می‌کنند؟

مفاهیم کلیدی

۱ - ۱۲ تقسیم سلولی، سلول‌های دختری را به‌وجود می‌آورد که از نظر ژنتیکی یکسان هستند

۲ - ۱۲ مراحل میتوز و اینترفاز، چرخهٔ سلولی را تشکیل می‌دهند

۳ - ۱۲ چرخهٔ سلولی یوکاریوتی به کمک یک دستگاه کنترل مولکولی، تنظیم می‌شود

نگاه کلی

نقش‌های اساسی تقسیم سلولی

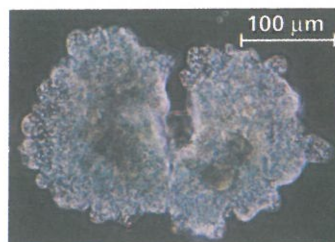
یکی از ویژگی‌های جانداران توانایی ایجاد انواعی مانند خود است که بهترین راه تشخیص جانداران از موجودات غیرزنده است. این توانایی تولیدمثل، همانند همهٔ عملکردهای زیستی، اساس سلولی دارد. ردلف فیرخو[1]، یک پزشک آلمانی، در سال ۱۸۵۵ این موضوع را به این شکل بیان کرد: «همان‌گونه که هر جانوری از یک جانور به‌وجود می‌آید و هر گیاهی تنها از گیاه تشکیل می‌شود، هرجایی که سلولی به‌وجود می‌آید پیش از آن باید یک سلول وجود داشته باشد». او این مفهوم را با قاعدهٔ کلی لاتین "*Omnis cellula e cellula*" به معنی «هر سلول از سلول دیگر» خلاصه کرد. ادامهٔ حیات، بر پایهٔ تولیدمثل سلول یا **تقسیم سلول**[2] است. ریزنگارهای پی‌درپی فلوئورسانس در شکل ۱ - ۱۲، از سمت چپ پایین تا سمت راست پایین، کروموزوم‌های یک سلول جانوری در حال تقسیم را نشان می‌دهد.

تقسیم سلولی در زندگی یک جاندار چند نقش مهم بازی می‌کند. هنگامی‌که یک جاندار تک‌سلولی مانند یک آمیب تقسیم می‌شود، دو زاده تشکیل می‌گردد و تقسیم شدن یک سلول، یک جاندار کامل را ایجاد می‌کند (شکل 2a - ۱۲). همچنین تقسیم سلول در تولیدمثل جنسی، نمو یک جاندار از یک سلول به‌نام تخم لقاح‌یافته یا زیگوت را ممکن می‌سازد (شکل 2b - ۱۲). و پس از آن که یک جاندار کاملاً رشد کرد، تقسیم سلولی در ترمیم نقش ایفا می‌کند. در ترمیم و جایگزینی سلول‌هایی که عمر طبیعی خود را سپری کرده‌اند یا در اثر جراحت یا بیماری از بین رفته‌اند، نیز نقش تقسیم سلولی ادامه می‌یابد. برای مثال، تقسیم سلول‌ها در مغز استخوان شما پی‌درپی سلول‌های خونی جدید می‌سازد (شکل 2c - ۱۲).

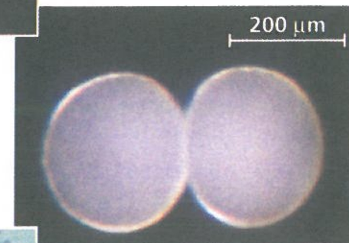
فرایند تقسیم سلولی، بخشی از چرخهٔ سلولی است. **چرخهٔ سلولی** زندگی یک سلول از هنگامی است که این سلول از تقسیم یک سلول والد تشکیل می‌شود تا هنگامی‌که خودش به دو سلول تقسیم می‌گردد. یک عملکرد ضروری تقسیم سلولی، انتقال مواد ژنتیکی به اندازهٔ برابر به سلول‌های حاصل است. در این فصل شما خواهید آموخت که تقسیم سلولی چگونه مواد ژنتیکی را به‌طور برابر بین سلول‌های دختر پخش می‌کند. پس از بررسی سازوکار تقسیم سلولی شما از چگونگی تنظیم چرخهٔ سلولی به کمک سیستم کنترل مولکولی و آنچه هنگام اختلال این سیستم رخ می‌دهد، آگاه خواهید شد. از آنجایی که تنظیم چرخهٔ سلولی و یا نبود آن، نقش اساسی در پیدایش سرطان دارد، این جنبه از زیست‌شناسی سلولی حوزهٔ فعالی از پژوهش‌ها را تشکیل می‌دهد.

---

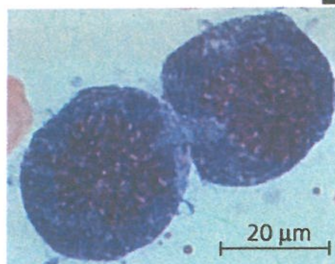
1 - Rudolf Virchow
2 - Cell division



(a) تولیدمثل. یک آمیب که یک یوکاریوت تک‌سلولی است به دو سلول تقسیم می‌شود. هر سلول جدید یک جاندار جدید است (LM).



(b) رشد و نمو. این ریزنگار یک رویان توتیا را مدت کوتاهی پس از تقسیم تخم لقاح‌یافته و تشکیل دو سلول، نشان می‌دهد (LM).



(c) ترمیم بافت. تقسیم شدن سلول‌های مغز استخوان، سلول‌های خونی جدید را می‌سازد (LM).

▲ **شکل ۲ – ۱۲ عملکردهای تقسیم سلولی.**

۱۲-۱ تقسیم سلولی، سلول‌های دختری را به‌وجود می‌آورد که از نظر ژنتیکی یکسان هستند

تولیدمثلِ مجموعه‌ای به پیچیدگیِ سلول، نمی‌تواند صرفاً با دونیم شدن رخ دهد. سلول مانند یک حباب صابون نیست که به آسانی بزرگ و به دو حباب تقسیم شود. تقسیم سلولی، مادهٔ ژنتیکی (DNA) را به‌طور برابر بین دو سلول دختر تقسیم می‌کند. (نوع خاصی از تقسیم سلولی که اسپرم و تخمک را تولید می‌کند، سلول‌های دختری ایجاد می‌نماید که از نظر ژنتیکی یکسان نیستند.) برجسته‌ترین نکته دربارهٔ تقسیم سلولی آن است که DNA از یک نسل به نسل بعدی منتقل شود. یک سلول در هنگام تقسیم، DNAی خود را دوبرابر می‌کند و دو کپی آن را به دو انتهای سلول هدایت می‌نماید و سپس به دو سلول دختر تقسیم می‌شود.

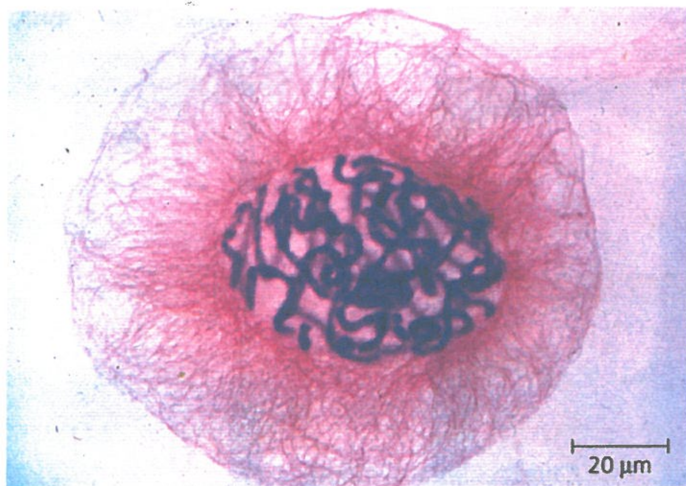
سازمان‌دهی سلولیِ مواد ژنتیکی

محتوای DNAی سلولی که دربرگیرندهٔ اطلاعات ژنتیکی آن است، **ژنوم**[1] آن سلول نام دارد. ژنوم یک پروکاریوت در بیشتر موارد، یک مولکول DNAی بلند است، در حالی‌که ژنوم یوکاریوتی معمولاً شامل چند مولکول DNA است. اندازهٔ کل DNA، در یک سلول یوکاریوتی بسیار زیاد است. برای نمونه، یک سلول پیکری انسان نزدیک به ۲ متر DNA دارد که این اندازه ۲۵۰،۰۰۰ برابر قطر سلول است. پیش از اینکه سلول بتواند تقسیم شود همهٔ این DNA باید همانندسازی شده و سپس دو نسخه از هم جدا شوند، به‌گونه‌ای که در پایان، هر سلول دختر دارای یک ژنوم کامل باشد.

همانندسازی و توزیع این مقدار زیاد DNA قابل کنترل است زیرا مولکول‌های DNA به شکل **کروموزوم‌ها**[2] بسته‌بندی شده‌اند. علت نام‌گذاری کروموزوم این است که رنگ‌های خاصی را هنگام رنگ‌آمیزی به خود می‌گیرد (از ریشهٔ یونانی *chroma* به معنی رنگ و *soma* به معنی جسم) (شکل ۳ – ۱۲).

هر گونهٔ یوکاریوتی تعداد معینی کروموزوم در هستهٔ سلول خود دارد. برای مثال، هستهٔ هر **سلول پیکری**[3] انسان (همهٔ سلول‌های بدن به‌جز سلول‌های جنسی) ۴۶ کروموزوم دارد که شامل دو دست ۲۳ کروموزومی است. هر دست ۲۳ کروموزومی از یک والد گرفته شده است. سلول‌های جنسی یا **گامت‌ها**[4] که همان سلول‌های اسپرم و تخمک هستند، نیمی از شمار کروموزوم‌های سلول پیکری یعنی یک دست کروموزوم (برای نمونه در انسان ۲۳ کروموزوم) را دارند.

کروموزوم‌های یوکاریوتی از **کروماتین**[5] ساخته شده‌اند. کروماتین، ساختاری پیچیده شامل DNA و پروتئین‌های چسبیده به آن است. هر کروموزوم دارای یک رشته مولکول خطی بلند



▲ **شکل ۳-۱۲ کروموزوم‌های یوکاریوتی.** *کروموزوم‌ها (به رنگ ارغوانی) در درون هستهٔ این سلول از سوسن خونی آفریقایی قابل مشاهده‌اند. رشته‌های نازک‌تر قرمز موجود در سیتوپلاسمِ اطراف، اسکلت سلولی هستند. این سلول برای تقسیم آماده می‌شود (LM).*

1 - Genome

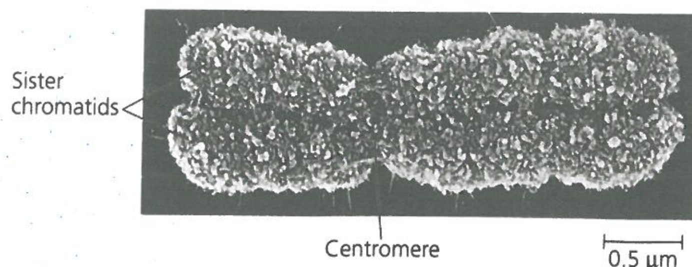
2 - Chromosomes
3 - Somatic cells
4 - Gametes
5 - Chromatin

DNA است که چندصد تا چندهزار ژن را دربر دارد. ژن‌ها واحدهایی هستند که ویژگی‌های ارثی جاندار را تعیین می‌کنند. پروتئین‌های همراه DNA، ساختار کروموزوم را حفظ و به تنظیم عملکرد ژن‌ها کمک می‌کنند. هر کروماتید خواهری دارای یک سانترومر است؛ سانترومر حاوی توالی‌های ویژه‌ای از DNA است که از این ناحیه یک کروماتید به کروماتید خواهری‌اش متصل می‌شود. این اتصال به واسطهٔ پروتئین‌هایی انجام می‌شود که به توالی DNAی سانترومری متصل هستند و در کروموزوم متراکم و مضاعف‌شده یک «کمر» باریک ایجاد می‌کنند. بخشی از کروماتید که در دو طرف سانترومر قرار دارد *بازوی* کروماتید نامیده می‌شود. (کروموزوم غیر متراکم و همانندسازی‌نشده دارای یک سانترومر منفرد و دو بازو است.)

توزیع کروموزوم‌ها در طی تقسیم سلولی یوکاریوتی

هنگامی‌که یک سلول در حال تقسیم نباشد و حتی هنگامی‌که در حال آماده شدن برای تقسیم سلولی است، DNAی خود را دو برابر کرده و هر کروموزوم به‌صورت یک رشتهٔ دراز و نازکِ کروماتین است. پس از همانندسازی DNA، کروموزوم‌ها فشرده می‌شوند. هر رشته کروماتین، پیچ‌خوردگی و چین‌خوردگی‌هایی پیدا کرده و فشرده می‌شود، به‌گونه‌ای که کروموزوم‌هایی کوتاه‌تر و ضخیم‌تر ایجاد می‌شوند که ما می‌توانیم آنها را با میکروسکوپ نوری ببینیم.

هر کروموزوم همانندسازی‌شده دارای **دو کروماتید خواهری**[1] است. (شکل ۴-۱۲). هر یک از دو کروماتید، یک مولکول DNAی یکسان دارد. دو کروماتید خواهری در سراسر طول‌شان توسط



▲ **شکل ۴-۱۲ کروموزوم انسانی بسیار متراکم و مضاعف‌شده (SEM).**

رسم کنید *دور یکی از کروماتیدهای خواهریِ کروموزوم موجود در این ریزنگار خط بکشید.*

1 - Sister chromatids

کمپلکس‌های پروتئینی چسبنده‌ای به‌نام کوهسین (*cohesin*) به‌هم متصل هستند. این اتصال، به‌عنوان چسبندگی *کروماتیدهای خواهری* شناخته می‌شود.

در فرایند تقسیم سلولی، در هر کروموزوم همانندسازی‌شده، دو کروماتید خواهری از یکدیگر جدا می‌شوند و هر یک به یکی از دو انتهای سلول می‌روند، جایی‌که هسته‌های جدید تشکیل خواهند شد. هنگامی‌که کروماتیدهای خواهری جدا می‌شوند، هر یک از آنها یک کروموزوم جداگانه درنظر گرفته می‌شوند. بنابراین هر هستهٔ جدید، یک گروه کروموزوم همانند سلول مادری دریافت می‌کند (شکل ۵-۱۲). معمولاً پس از **میتوز**[2] که تقسیم هسته است فوراً **سیتوکینز**[3] که تقسیم سیتوپلاسم است انجام می‌شود. اکنون دو سلول و هر یک با ژنوم برابر با سلول مادری خود وجود دارد.

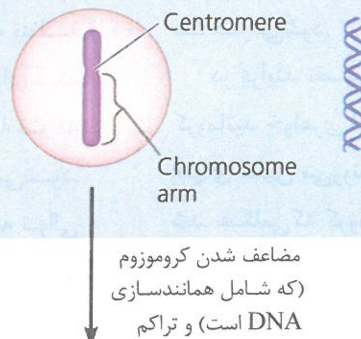
هنگامی‌که ما چرخهٔ زندگی انسان را به‌طور کامل بررسی می‌کنیم چه اتفاقی برای تعداد کروموزوم‌ها می‌افتد؟ ما ۴۶ کروموزوم داریم که هر مجموعهٔ ۲۳ کروموزومی آن را از یک والد گرفته‌ایم. هنگامی‌که یک اسپرم از پدر به یک تخمک از مادر شما ملحق می‌شود و یک زیگوت یا تخم لقاح‌یافته تشکیل می‌گردد، این دو دست کروموزوم در هستهٔ یک سلول به‌هم می‌پیوندند. سپس میتوز و سیتوکینز، ۲۰۰ تریلیون سلول پیکری بدن شما را می‌سازند و همین فرایندها برای ساخت سلول‌های جدید و جایگزین کردن سلول‌های مرده و آسیب‌دیده ادامه می‌یابند. در مقابل، شما با تقسیم سلولی به‌نام **میوز**[4]، گامت‌ها (تخمک‌ها یا اسپرم‌ها) را تولید می‌کنید. تقسیم میوز، سلول‌های دختر غیرهمانند ایجاد می‌کند که هر یک تنها یک مجموعه کروموزوم یعنی نیمی از کروموزوم‌های سلول مادری را دارند. میوز تنها در غدد جنسی (تخمدان‌ها یا بیضه‌ها) روی می‌دهد. در هر نسل انسانی، میوز تعداد کروموزوم‌ها را از ۴۶ (دو مجموعه کروموزوم) به ۲۳ (یک مجموعه) کاهش می‌دهد. لقاح، دو گامت را با یکدیگر ترکیب می‌کند و شمارهٔ کروموزوم‌ها را به ۴۶ برمی‌گرداند. بنابراین، میوز شمار کروموزوم‌ها در هستهٔ سلول‌های پیکری فرد جدید را ثابت نگه می‌دارد. در فصل ۱۳ نقش میوز در تولیدمثل و وراثت را به‌طور گسترده‌تر بررسی خواهیم کرد. در ادامهٔ این فصل به میتوز و بقیهٔ چرخهٔ سلولی در یوکاریوت‌ها توجه می‌کنیم.

2 - Mitosis
3 - Cytokinesis
4 - Meiosis

▶ **شکل ۵-۱۲ همانندسازی کروموزوم و توزیع آن در طی تقسیم سلولی.**

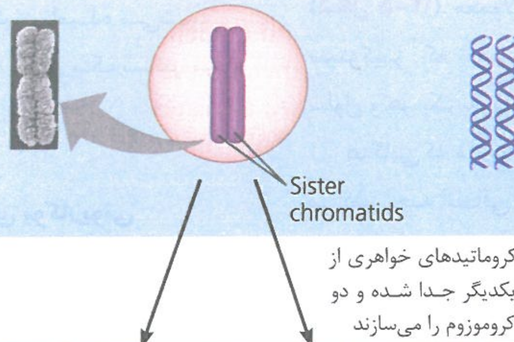
؟ کروموزوم شکل ۲ دارای چند بازوی کروماتیدی است؟

۱ در اینجا یکی از چند کروموزوم موجود در یک سلول یوکاریوتی نشان داده شده است که هنوز همانندسازی نکرده است. در حالت عادی، این کروموزوم رشتهٔ کروماتینی طویل و نازکی است که دارای یک مولکول DNAی متصل به پروتئین‌ها می‌باشد؛ در اینجا برای شرح مفاهیم، تنها شکل متراکم آن نشان داده شده است.



مضاعف شدن کروموزوم (که شامل همانندسازی DNA است) و تراکم

۲ کروموزوم مضاعف‌شده دارای دو کروماتید خواهری است که از طریق چسبندگی کروماتیدهای خواهری در سراسر طول‌شان به‌هم متصل هستند. هر کروماتید دارای یک نسخه از مولکول DNA است.



کروماتیدهای خواهری از یکدیگر جدا شده و دو کروموزوم را می‌سازند

۳ فرایندهای مکانیکی و مولکولی، دو کروماتید خواهری را از هم جدا کرده، دو کروموزوم را به‌وجود می‌آورند و آنها را بین دو سلول دختری توزیع می‌کنند.

پرسش‌های مبحث ۱-۱۲

۱. یک کروموزوم همانندسازی‌شده چند کروماتید دارد؟

۲. **چه می‌شد اگر؟** یک جوجه در هر سلول پیکری خود ۷۸ کروموزوم دارد. این جوجه از هریک از والدین خود چند کروموزوم گرفته است؟ این جوجه پس از بلوغ در هر گامت خود چند کروموزوم خواهد داشت؟ زاده‌های این جوجه در هر سلول پیکری چند کروموزوم دارند؟ یک دست کروموزومیِ این جوجه چند کروموزوم دارد؟

برای ملاحظهٔ پاسخ‌های پیشنهادی، به ضمیمهٔ A مراجعه کنید.

۲-۱۲ مراحل میتوز و اینترفاز، چرخهٔ سلولی را تشکیل می‌دهند

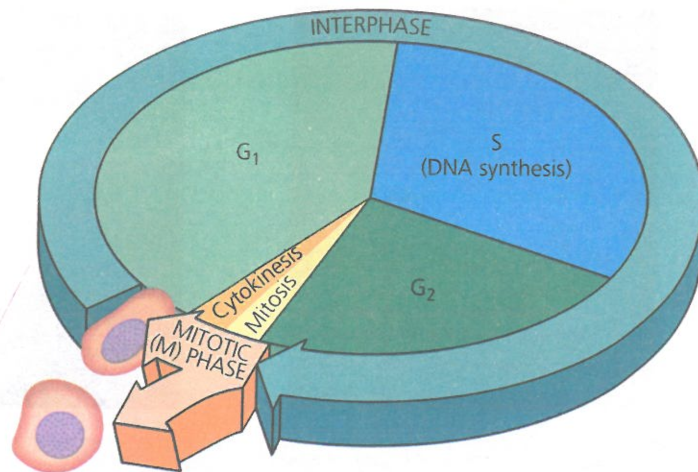
در سال ۱۸۸۲، یک کالبدشناس آلمانی به‌نام والتر فلمینگ[1] رنگ‌هایی را به‌کار برد که به کمک آنها توانست برای نخستین بار رفتار کروموزوم‌ها را در میتوز و سیتوکینز مشاهده کند (در حقیقت فلمینگ میتوز و کروماتین را نام‌گذاری کرد). او مشاهده کرد که در دورهٔ بین تقسیم یک سلول و تقسیم بعدی، سلول به سادگی رشد می‌کند و بزرگ‌تر می‌شود. اما اکنون ما می‌دانیم که بسیاری از رخدادهای مهم در همین مرحله از زندگی سلول رخ می‌دهند.

مراحل چرخهٔ سلولی

میتوز، تنها بخشی از چرخهٔ سلولی است (شکل ۶-۱۲). در حقیقت، **مرحلهٔ میتوزی**[2] (M) که شامل دو بخش میتوز و سیتوکینز می‌شود معمولاً کوتاه‌ترین بخش چرخهٔ سلولی است. تقسیم سلولی میتوزی با مرحلهٔ بسیار طولانی‌تری به‌نام **اینترفاز**[3] دنبال می‌شود که این مرحله اغلب حدود ۹۰٪ چرخه را دربرمی‌گیرد. در اینترفاز، سلول رشد می‌کند و کروموزوم‌هایش را

1 - Walther Flemming

2 - Mitotic (M) phase
3 - Interphase



▲ **شکل ۶- ۱۲ چرخهٔ سلولی.** *در یک سلول در حال تقسیم، مراحل میتوز و اینترفاز (یک دورهٔ رشد) انجام می‌شوند. گام نخست اینترفاز، G_1 نام دارد که به‌دنبال آن گام S شروع می‌شود. در گام S، کروموزوم‌ها همانندسازی می‌شوند. بخش آخر اینترفاز، گام G_2 نام دارد. در مرحلهٔ M، میتوز هسته را تقسیم می‌کند و کروموزوم‌های آن بین دو هستهٔ دختری توزیع می‌شوند و سیتوکینز سیتوپلاسم را تقسیم کرده و دو سلول دختر تشکیل می‌شوند. مدت زمان نسبی G_1، S و G_2 ممکن است فرق داشته باشد.*

جهت آماده شدن برای تقسیم سلولی، مضاعف می‌کند. اینترفاز را می‌توان به **مرحلهٔ** G_1 (وقفهٔ اول)، **مرحلهٔ S** (سنتز) و **مرحلهٔ** G_2 (وقفهٔ دوم) تقسیم کرد. در هر سه بخش، سلول با ساخت پروتئین‌ها و تولید اندامک‌های سیتوپلاسمی مانند میتوکندری و شبکهٔ آندوپلاسمی رشد می‌کند. با این حال، کروموزوم‌ها تنها در طی مرحلهٔ S مضاعف می‌شوند (ساخت DNA را در فصل ۱۶ بررسی خواهیم کرد). بنابراین یک سلول رشد می‌کند (G_1) و هم‌چنان که رشد می‌نماید، کروموزوم‌ها را همانندسازی کرده (S) و بیشتر رشد می‌کند، به‌گونه‌ای که آمادگی‌های لازم را برای تقسیم سلول فراهم می‌آورد (G_2) و سپس تقسیم می‌شود (M). سلول‌های دختر ممکن است دوباره چرخه را طی کنند.

یک سلول پیکری انسان به‌طور معمول ممکن است در ۲۴ ساعت یک بار تقسیم شود. در این مدت زمان، مرحلهٔ M کمتر از یک ساعت طول می‌کشد، درحالی‌که مرحلهٔ S ممکن است حدود ۱۲- ۱۰ ساعت یا حدود نیمی از چرخه طول بکشد. زمان باقیمانده به مرحله‌های G_1 و G_2 اختصاص دارد. مرحلهٔ G_2 معمولاً ۶- ۴ ساعت است. در مثال ما، G_1 حدود ۶- ۵ ساعت است. در مقایسهٔ بین سلول‌های مختلف، زمان مربوط به G_1 متغیرترین زمان است. برخی سلول‌ها در یک جاندار پرسلولی بسیار به‌ندرت تقسیم می‌شوند یا اصلاً تقسیم نمی‌شوند. این سلول‌ها در G_1 (یا فاز G_0) باقی مانده و کارشان را در جاندار انجام می‌دهند – مثل یک سلول عصبی که تحریکات را منتقل می‌کند.

به‌طور قراردادی، میتوز به ۵ مرحله تقسیم می‌شود: **پروفاز**[1]، **پرومتافاز**[2]، **متافاز**[3]، **آنافاز**[4]، و **تلوفاز**[5]. سیتوکینز با همپوشانی گام‌های پایانی میتوز، مرحلهٔ تقسیم را کامل می‌کند. شکل ۷- ۱۲ این مراحل را در یک سلول جانوری نشان می‌دهد. پیش از بررسی دو بخش بعدی که میتوز و سیتوکینز را دقیق‌تر بررسی می‌کنند، این شکل را به‌طور کامل مطالعه نمایید.

دوک میتوزی: نگاهی دقیق‌تر

بسیاری از رخدادهای میتوز وابسته به **دوک میتوزی**[6] هستند. تشکیل این دوک طی پروفاز در سیتوپلاسم آغاز می‌شود. این ساختار دربرگیرندهٔ رشته‌های ساخته‌شده از میکروتوبول‌ها و پروتئین‌های مربوط به آن است. هنگام تشکیل دوک میتوزی، میکروتوبول‌های دیگر اسکلت سلولی تا حدی تجزیه می‌شوند که احتمالاً مواد مورد نیاز برای ایجاد دوک میتوزی را فراهم کنند. میکروتوبول‌های دوک با به‌هم پیوستن تعداد بیشتری از زیرواحدهای پروتئین توبولین، بلند می‌شوند (جدول ۱- ۶ را ببینید).

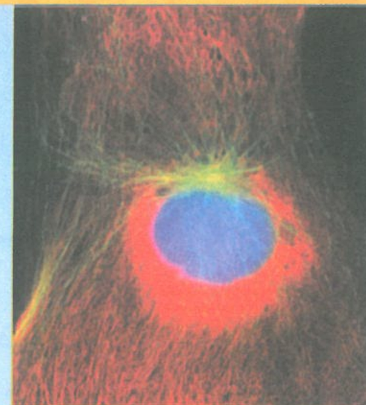
در سلول‌های جانوری، به‌هم پیوستن میکروتوبول‌های دوک در **سانتروزوم**[7] آغاز می‌شود. سانتروزوم ناحیه‌ای از سلول است که در سراسر چرخهٔ سلولی در تشکیل میکروتوبول‌های سلولی نقش دارد (این ساختار همچنین *مرکز سازمان‌دهی میکروتوبول*[8] نیز نامیده می‌شود). یک جفت سانتریول در مرکز سانتروزوم قرار دارند، اما وجود سانتریول‌ها برای تقسیم سلول ضروری نیست. درواقع سانتروزوم‌های بیشتر گیاهان سانتریول ندارد و اگر با اشعهٔ لیزر سانتریول‌های یک سلول جانوری تخریب شوند، بازهم در میتوز، دوک تشکیل می‌گردد.

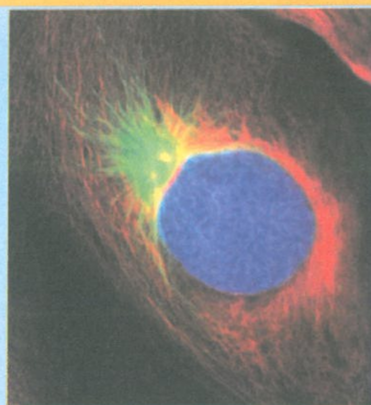
در اینترفاز سلول‌های جانوری، یک سانتروزوم همانندسازی کرده و دو سانتروزوم تشکیل می‌دهد که با هم در نزدیکی هسته باقی می‌مانند. دو سانتروزوم در پروفاز و پرومتافاز از یکدیگر دور می‌شوند، به‌گونه‌ای که میکروتوبول‌های دوک از آنها به‌سمت بیرون رشد کرده و بلند می‌شوند. در پایان پرومتافاز، دو سانتروزوم در دو انتهای مخالف سلول و هر کدام در یک قطب دوک جای می‌گیرند.

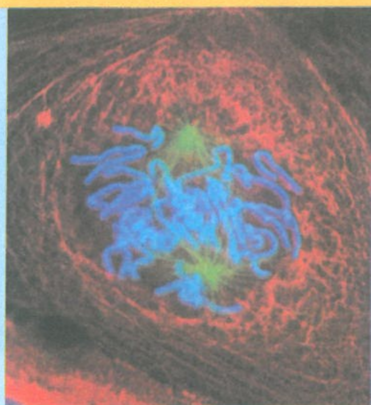
---
1 - Prophase
2 - Prometaphase
3 - Metaphase
4 - Anaphase
5 - Telophase
6 - Mitotic spindle
7 - Centrosome
8 - Microtubule-organizing center

▼ شکل ۷-۱۲

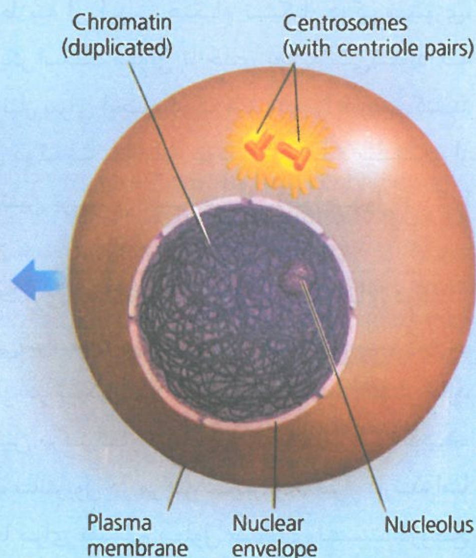
بررسی تقسیم میتوز در یک سلول جانوری

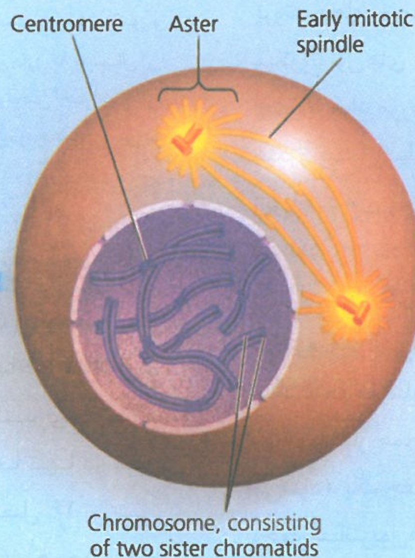


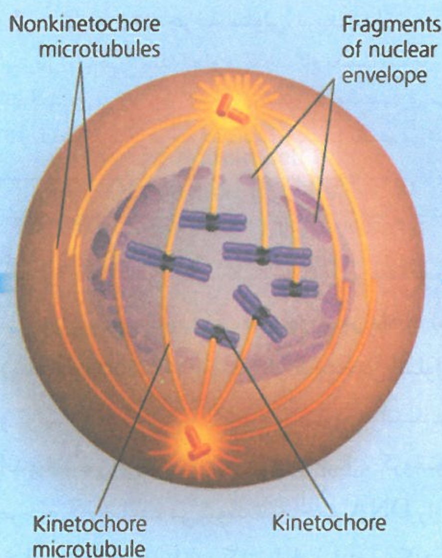




G_2 اینترفاز | **پروفاز** | **پرومتافاز**







مرحلهٔ G_2 اینترفاز:

- ◀ پوشش هسته‌ای، اطراف هسته را احاطه کرده است.
- ◀ هسته دارای یک یا چند هستک است.
- ◀ با همانندسازی یک سانتروزوم، دو سانتروزوم ساخته می‌شود. سانتروزوم‌ها مناطقی در سلول‌های جانوری هستند که میکروتوبول‌های دوک را سازمان‌دهی می‌کنند. هر سانتروزوم دارای دو سانتریول است.
- ◀ کروموزوم‌ها، در مرحلهٔ S همانندسازی می‌کنند ولی نمی‌توانند جداگانه دیده شوند زیرا هنوز فشرده نشده‌اند. ریزنگارهای نوری، تقسیم سلول‌های شُش یک سمندر آبی که در هر سلول پیکری خود ۲۲ کروموزوم دارد را نشان می‌دهد. کروموزوم‌ها آبی، میکروتوبول‌ها سبز، و رشته‌های حدواسط قرمز دیده می‌شوند. برای سادگی، در شکل‌های ترسیم‌شده تنها ۶ کروموزوم نشان داده شده‌اند.

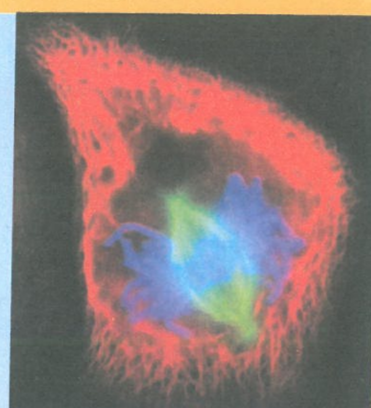
پروفاز:

- ◀ رشته‌های کروماتین، پیچ‌خوردگی بیشتری پیدا می‌کنند و به‌صورت کروموزوم‌های جداگانه فشرده می‌شوند که می‌توان با میکروسکوپ نوری آنها را دید.
- ◀ هستک‌ها ناپدید می‌شوند.
- ◀ هر کروموزوم همانندسازی‌شده به‌صورت دو کروماتید خواهری مشابه که به یکدیگر متصل هستند، پدیدار می‌شود.
- ◀ دوک میتوزی شروع به تشکیل می‌کند. دوک از سانتروزوم‌ها و میکروتوبول‌هایی که از آنها امتداد یافته‌اند تشکیل شده است. آرایش شعاعی میکروتوبول‌های کوتاه‌تر که از سانتروزوم‌ها امتداد یافته‌اند آستر (یا Stars؛ ستاره‌ها) نامیده می‌شوند.
- ◀ سانتروزوم‌ها از یکدیگر دور می‌شوند و به‌طور آشکاری با بلند شدن میکروتوبول‌های بین آنها به حرکت درمی‌آیند.

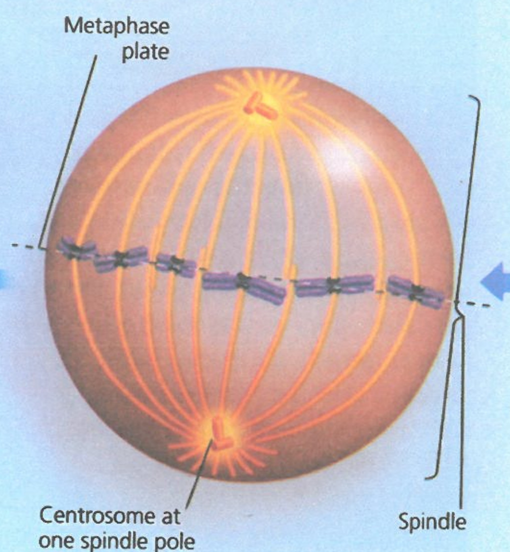
پرومتافاز:

- ◀ پوشش هسته تکه‌تکه می‌شود.
- ◀ اکنون میکروتوبول‌های امتدادیافته از هر سانتروزوم می‌توانند به محدودهٔ هسته وارد شوند.
- ◀ کروموزوم‌ها فشرده‌تر شده‌اند.
- ◀ اکنون هریک از دو کروماتید کروموزوم، یک کینه‌توکور دارد. کینه‌توکور ساختار پروتئینی ویژه‌ای است که در سانترومر قرار دارد.
- ◀ برخی از میکروتوبول‌ها به کینه‌توکورها می‌چسبند و کروموزوم‌ها را به جلو و عقب می‌کشند.
- ◀ میکروتوبول‌های غیرکینه‌توکوری از دو قطب مخالف سلول با یکدیگر میانکنش دارند.

؟ **در پرومتافاز چند مولکول DNA وجود دارد؟ چند مولکول DNA، به ازای هر کروموزوم وجود دارد؟ چند مارپیچ مضاعف به ازای هر کروموزوم وجود دارد؟ چند مارپیچ مضاعف به ازای هر کروماتید وجود دارد؟**

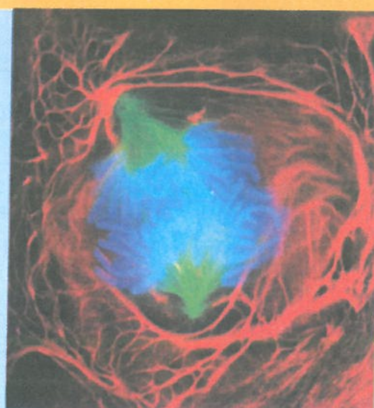


متافاز

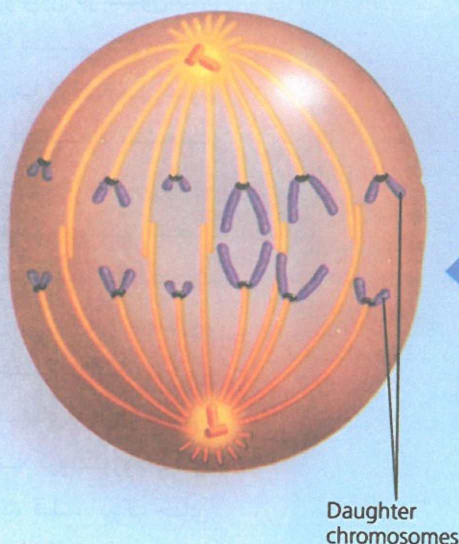


متافاز:

- سانتروزوم‌ها اکنون در دو قطب مخالف سلول هستند.
- کروموزوم‌ها روی صفحهٔ متافازی گردهم می‌آیند. صفحهٔ متافازی یک صفحهٔ فرضی است که بین دو قطب دوک در وسط سلول قرار دارد. سانترومرهای کروموزوم‌ها در صفحهٔ متافازی ردیف می‌شوند.
- در هر کروموزوم، کینه‌توکورهای کروماتیدهای خواهری به میکروتوبول‌های کینه‌توکوری که از قطب‌های مخالف می‌آیند، متصل می‌شوند.

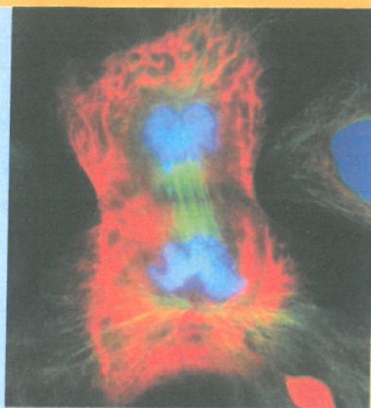


آنافاز

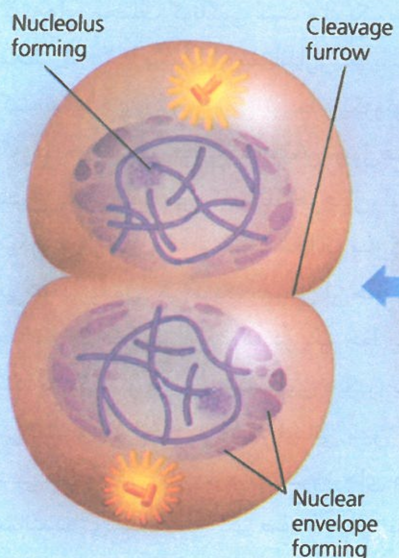


آنافاز:

- آنافاز، کوتاه‌ترین مرحلهٔ میتوز است که تنها چند دقیقه طول می‌کشد.
- آنافاز زمانی آغاز می‌شود که پروتئین‌های کوهسین بریده شده و دو کروماتید خواهریِ هر کروموزوم ناگهان از هم جدا می‌شوند. بنابراین هر کروماتید، به یک کروموزوم کامل تبدیل می‌شود.
- دو کروموزوم آزادشده هم‌چنان که میکروتوبول‌های کینه‌توکوری آنها کوتاه می‌شود، شروع به حرکت به‌سوی قطب‌های مخالف سلول می‌کنند. چون این میکروتوبول‌ها به ناحیهٔ سانترومر متصل هستند ابتدا سانترومر کروموزوم‌ها حرکت می‌کنند (در حدود یک میکرومتر در دقیقه).
- با بلند شدن میکروتوبول‌های غیرکینه‌توکوری سلول طویل‌تر می‌شود.
- در پایان آنافاز، دو سوی سلول دارای دست کروموزوم‌های کامل و مساوی هستند.



تلوفاز و سیتوکینز



تلوفاز:

- دو هستهٔ دختر در سلول شروع به تشکیل می‌کنند. از تکه‌های پوشش هسته‌ایِ سلول مادر و بخش‌های دیگری از دستگاه غشایی داخلی، پوشش‌های هسته‌ای تشکیل می‌شوند.
- هستک‌ها پدیدار می‌شوند.
- فشردگی کروموزوم‌ها کمتر می‌شود.
- باقی‌ماندهٔ میکروتوبول‌های دوک دپلیمریزه می‌شوند.
- میتوز (تقسیم یک هسته به دو هستهٔ کاملاً همانند از نظر ژنتیکی) اکنون کامل شده است.

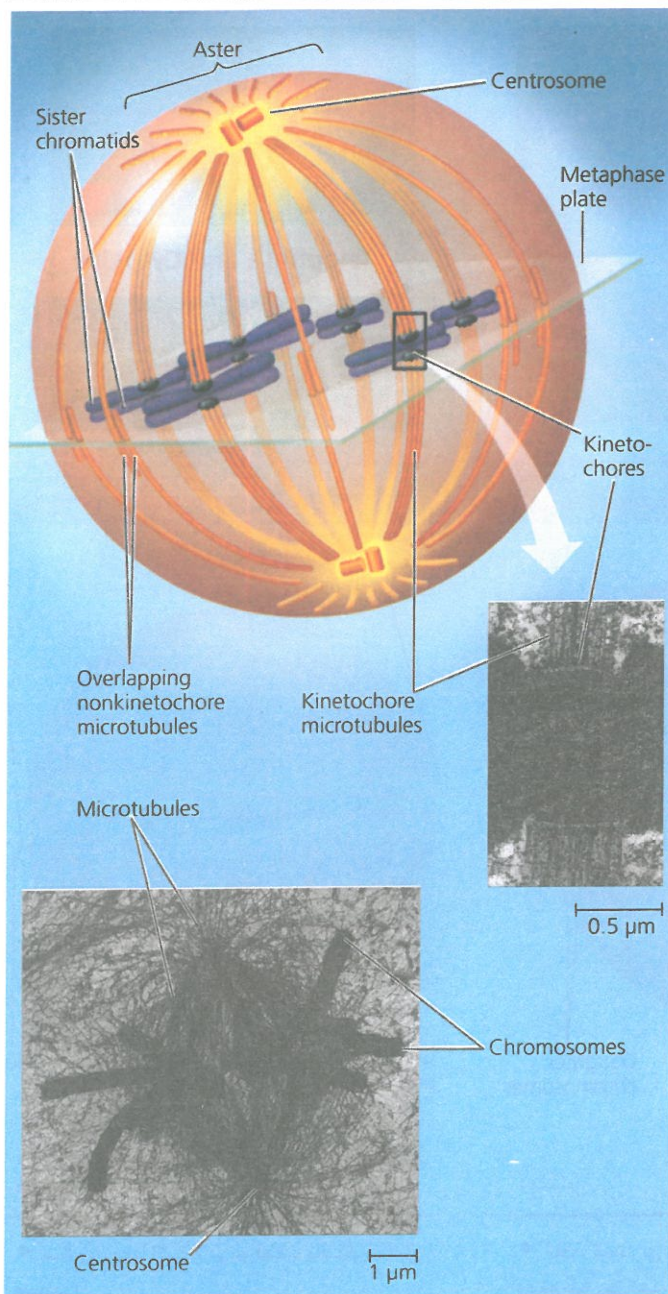
سیتوکینز:

- تقسیم سیتوپلاسم در پایان تلوفاز آغاز می‌شود. به‌گونه‌ای که مدت کوتاهی پس از پایان میتوز، دو سلول دختر شروع به تشکیل می‌کنند.
- در سلول‌های جانوری، یک شیار شکافتگی در سیتوکینز ایجاد می‌شود که سلول را به دو نیم می‌کند.

از هـر سـانتروزوم، یـک **آسـتر**[1]، کـه یـک آرایـش شـعاعی از میکروتوبـول‌هـا اسـت، بـه پیرامـون امتـداد مـی‌یابـد. دوک شـامل سانتروزوم‌ها، میکروتوبول‌های دوک، و آسترهاست.

هریک از دو کروماتید خواهریِ کروموزوم همانندسازی‌شده، یک **کینه‌توکور**[2] دارد. کینه‌توکور یـک سـاختار پروتئینـی اسـت کـه بـه بخش‌های خاصی از DNAی کروموزومی در سانترومر متصل است. دو کینه‌توکور هر کروموزوم در جهت‌های مخالف هم قرار می‌گیرنـد. در پرومتافاز، برخی از میکروتوبول‌های دوک به کینه‌توکورها متـصل می‌شوند. به این میکروتوبول‌ها، میکروتوبول‌های کینه‌توکوری گفتـه می‌شود. (تعداد میکروتوبول‌هایی که به کینه‌توکور می‌چـسبند بـین گونه‌های مختلف گوناگون است و از یک میکروتوبول در سـلول‌هـای مخمر تا ۴۰ یا بیشتر در پستانداران می‌باشد.) هنگـامی‌کـه یکـی از کینه‌توکورهای کروموزومی توسط میکروتوبول‌هـا گرفتـه مـی‌شـود، کروموزوم به‌سوی قطبی که میکروتوبول‌هـا از آن امتـداد یافتـه‌انـد، شروع به حرکـت مـی‌کنـد. بـه‌هرحـال، ایـن حرکـت بـسیار زود بـا میکروتوبول‌هایی که از قطب مخالف بـه کینـه‌توکـور دیگـر متـصل می‌شوند، وارسی می‌گردد. سـپس آن‌چـه رخ مـی‌دهـد، ماننـد یـک مسابقهٔ طناب‌کشی است که در یک خط پایان می‌پذیرد. کرومـوزوم ابتدا به یک سو و سپس بـه‌سـوی دیگـر، بـه عقـب و جلـو، حرکـت می‌کنـد و سـرانجام در خـط میـانی بـین دو انتهـای سـلول سـاکن مـی‌مانـد. در متافـاز، سـانترومرهای همـهٔ کرومـوزوم‌هـای همانندسازی‌شده، روی یک صفحهٔ میانی بین دو قطب دوک جـای می‌گیرند. این صفحهٔ فرضی، **صفحهٔ متافازی**[3] سلول نامیده می‌شـود (شـکل ۸ – ۱۲). ضـمناً میکروتوبـول‌هـایی کـه بـه کینـه‌توکـور نچسبیده‌اند، بلنـد مـی‌شـوند و در متافـاز بـا میکروتوبـول‌هـای غیرکینه‌توکـوری کـه از قطـب مخـالف دوک مـی‌آینـد، همپوشـانی می‌یابند (گاهی به آنها میکروتوبول‌هـای قطبـی گفتـه مـی‌شـود). در متافاز، میکروتوبول‌های آسترها هم رشد یافتـه و در تمـاس بـا غـشای پلاسمایی هستند. دوک اکنون کامل است.

حال ببینیم چگونه ساختار دوک کامل بـا عملکـرد آن در آنافـاز ارتبـاط دارد. آنافـاز بـه‌طـور ناگهـانی هنگـامی آغـاز مـی‌شـود کـه پروتئین‌های کوهسین که کروماتیدهای خواهریِ هر کروموزوم را بـا هم نگه مـی‌دارنـد توسـط آنـزیم‌هـا بریـده مـی‌شـوند. هنگـامی‌کـه کروماتیدها از هم جدا می‌شوند هریک از آنها کروموزوم کـاملی بـه شمار می‌آید و به دو انتهای مخالف سلول حرکت می‌کنند.



▲ **شکل ۸ – ۱۲ دوک میتوزی در متافاز.** *کینه‌توکورهای دو کروماتید خواهریِ هر کروموزوم در جهت‌های مخالف هم قرار می‌گیرند. در اینجا هر کینه‌توکور به یک دسته میکروتوبول کینه‌توکوری متصل است کـه از نزدیک‌ترین سانتروزوم امتداد یافتـه‌انـد. میکروتوبول‌های غیرکینه‌توکوری در صفحهٔ متافازی هم‌پوشانی دارند (TEMs).*

رسم کنید *در ریزنگار پایین، موقعیت صفحهٔ متافازی را با رسم خط نشان دهید. دور یک آستر خط بکشید. جهت حرکت کروموزوم‌ها در هنگام شروع آنافاز را بـا رسـم فلـش نشان دهید.*

میکروتوبول‌هـای کینـه‌توکـوری، در ایـن حرکـتِ کرومـوزوم‌هـا به‌سوی قطب، چه نقشی دارند؟ ظـاهراً دو مکانیـسم در ایـن فراینـد نقش کلیدی دارند، که هر دو شامل پروتئین‌هـای حرکتـی هـستند، (برای یادآوری اینکه پروتئین‌های حرکتـی چگونـه یـک شـیء را در طول میکروتوبول جابه‌جا می‌کنند، شـکل ۲۱–۶ را ملاحظـه کنیـد) آزمایش ماهرانه‌ای که در سال ۱۹۸۷ انجام شد، پیشنهاد کـرد کـه

---

1 - Aster
2 - Kinetochore
3 - Metaphase plate

پروتئین‌هـای حرکتـی در کینـه‌توکورهـا، کرومـوزوم‌هـا را در طـول میکروتوبول‌ها «راه می‌برند». پـس از عبـور پـروتئین‌هـای حرکتـی، میکروتوبول‌ها در انتهای کینه‌توکوری‌شان دپلیمریزه مـی‌شـوند (شکل ۹-۱۲). (این مکانیسم به دلیل شباهتش بـا شخصیت بـازی تیمچه‌ای که با خـوردن تمـامی نقـاط مـسیرش حرکـت مـی‌کـرد، مکانیـسم «پـک‌مـن» (Pacman) نامیـده مـی‌شـود.) امـا، سـایر پژوهشگرانی که با سایر انواع سلولی یا سلول‌های سایر گونه‌هـا کـار کرده‌اند، نشان داده‌اند که کروموزوم‌ها به‌وسیلهٔ پروتئین‌های حرکتی در قطب‌های دوکی حرکت می‌کنند (پیچ مـی‌خورنـد) و نیـز نـشان داده‌انـد کـه میکروتوبـول‌هـا پـس از عبـور پـروتئین‌هـای حرکتـی دپلیمریزه می‌شوند. در حال حاضر، کلاً اعتقاد بر این است که هر دو مکانیسم مورد استفاده قرار می‌گیرند و مشارکت نسبی آنهـا در بـین انواع مختلف سلولی، فرق می‌کند.

میکروتوبول‌های غیرکینه‌توکوری چه نقشی دارند؟ در یک سلول جانوری در حال تقسیم، این میکروتوبول‌ها مـسئول دراز شـدن کـل سلول در آنافاز هستند. میکروتوبول‌های غیرکینه‌توکوریِ دو قطـب مخالف، در متافاز به‌طـور گـسترده‌ای بـا یکـدیگر همپوشـانی دارنـد (شکل ۸- ۱۲ را ببینید). در آنافاز، بخـش همپوشـانی‌شـده کـاهش می‌یابد، چون پروتئین‌های حرکتی به میکروتوبول‌هـا چـسبیده و بـا مصرف انرژی ATP، میکروتوبول‌ها را به‌سوی دور شـدن از یکـدیگر حرکت می‌دهند. همان‌گونه‌که میکروتوبول‌هـا از هـم دور مـی‌شـوند قطب‌های دوکیِ آنها با فشار از هم فاصله گرفته و سلول را طویل‌تـر می‌کنند. هم‌زمـان، میکروتوبـول‌هـا بـا افـزوده شـدن زیرواحـدهای توبولین به انتهای همپوشانی‌شدهٔ آنهـا بلنـدتر مـی‌شـوند. درنتیجـه، همپوشانی میکروتوبول‌ها حفظ می‌گردد.

در پایان آنافاز، گروه‌های کروموزوم‌های همانندسازی‌شده بـه دو انتهای مخالف سلول والد طویل‌شده می‌رسند. در تلوفـاز، هـسته‌هـا دوباره تشکیل می‌شوند. معمولاً طی آنافاز یا تلوفاز، سـیتوکینز آغـاز شده و درنهایت دوک از هم پاشیده می‌شود.

سیتوکینز: نگاهی دقیق‌تر

در سلول‌های جانوری توسط فرایندی به‌نام **شـکافتگی**[1]، سـیتوکینز انجام می‌شود. اولین نشانهٔ شکافتگی، آشکار شدن **شیار شـکافتگی**[2] است که به‌صورت یک فرورفتگی کم‌عمق برسطح سـلول و نزدیـک صفحهٔ متافازی پیشین تشکیل می‌شود (شکل ۱۰a- ۱۲). در سـمت سیتوپلاسمیِ شیار، یک کمربنـد انقباضـی از ریزرشـته‌هـای اکتـین همراه با مولکول‌های پروتئینی میوزین وجود دارد (اکتـین و میـوزین همان پروتئین‌های مسئول انقباض ماهیچه هـستند و موجـب انـواع حرکـات سـلولی دیگـر نیـز مـی‌شـوند). ریزرشـته‌هـای اکتـین بـا مولکول‌های میوزین میانکنش دارند و باعث انقباض حلقه می‌شوند. انقباض کمربندِ ریزرشته‌های سلول در حـال تقـسیم، ماننـد سـفت کردن کمربند است. شکافتگی کم‌کم عمیـق‌تـر مـی‌شـود تـا سـلول مادری در موقعیت باریک‌شده به دو سلول کاملاً جدا تبدیل شود که هریک هسته و سهم سیتوپلاسم و اندامک‌های خودش را دارد.

سیتوکینز در سلول‌های گیاهی به دلیل داشـتن دیـوارهٔ سـلولی تفاوت آشکاری دارد. شیار شکافتگی وجـود نـدارد. بلکـه در تلوفـاز، وزیکول‌هایی که از دستگاه گلژی منشأ گرفته‌اند، روی میکروتوبول‌ها به میان سلول حرکت کرده، در آنجا به هم می‌پیوندند و یک **صفحهٔ سلولی**[3] را تشکیل می‌دهند (شکل ۱۰b- ۱۲). مـواد دیـوارهٔ سـلولی که به‌کمـک وزیکـول‌هـا حمـل شـده‌انـد در صـفحهٔ سـلولی جمـع می‌شوند به‌گونه‌ای که صفحهٔ سلولی بزرگ می‌شود. صـفحهٔ سـلولی کم‌کم بزرگ‌تر می‌شود تا اینکه در بخش‌هـای پیرامـونی، غـشای آن به غشای پلاسمایی اطراف سلول جوش می‌خـورد. دو سـلول دختـر ایجاد مـی‌شـوند کـه هریـک غـشای پلاسـمایی خودشـان را دارنـد. درضمن، از محتوای صفحهٔ سلولی حاصل بین دو سلول دختـر، یـک دیوارهٔ سلولی تازه ساخته می‌شود.

شکل ۱۱- ۱۲ مجموعـه‌ای از ریزنگارهـای یـک سـلول در حـال تقسیم گیاهی را نشان می‌دهد. بررسی این تـصویر بـه شـما کمـک می‌کند که میتوز و سیتوکینز را مرور کنید.

تقسیم دوتایی در باکتری‌ها

پروکاریوت‌ها (باکتری‌ها و آرکـی‌بـاکتری‌هـا) بـا نـوعی تقـسیم سلولی به‌نـام **تقسیم دوتـایی**[4] کـه بـه‌معنـی دو نـیم شـدن اسـت، تولیدمثل می‌کنند. در باکتری‌ها بیشتر ژن‌هـا روی یـک کرومـوزوم منفرد هـستند کـه شـامل یـک DNAی حلقـوی و پـروتئین‌هـای چسبیده به آن اسـت. اگرچـه بـاکتری‌هـا کوچـک‌تـر و سـاده‌تـر از یوکاریوت‌ها هستند، ولی کار همانندسازی منظم ژنوم آنها و توزیـع نسخه‌ها به‌طور مساوی بین دو سلول دختـر همچنـان شـگفت‌انگیـز می‌نماید. برای مثال، کروموزوم باکتری اشریشیا کـلای هنگـامی‌کـه به‌طور کامل کشیده و بـاز شـود حـدود ۵۰۰ برابـر بلنـدتر از انـدازهٔ سلول است. روشن اسـت کـه چنـین کرومـوزوم بلنـدی بایـد درون سلول پیچ‌خوردگی‌هـا و چـین‌خـوردگی‌هـای بـسیاری پیـدا کنـد و همین‌طور هم هست.

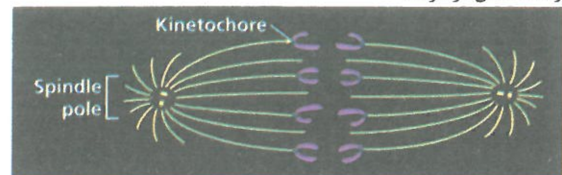
---

1 - Cleavage
2 - Cleavage furrow
3 - Cell plate
4 - Binary fission

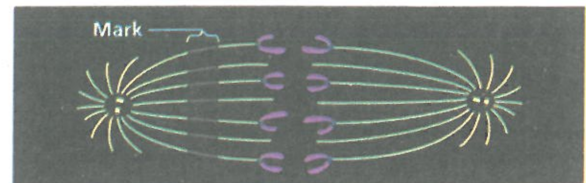
▼ شکل ۹-۱۲ **پـژوهـش**

در آنافاز، آیا میکروتوبول‌های کینه‌توکوری از انتهای قطب دوک کوتاه‌تر می‌شوند یا از انتهای کینه‌توکوری؟

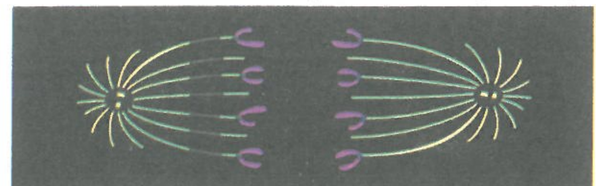
آزمایش: گری بوریسی و همکارانش در دانشگاه ویسکانسین می‌خواستند مشخص کنند که میکروتوبول‌های کینه‌توکوری هنگام حرکت کروموزوم‌ها به سمت قطب‌ها در طی میتوز، در انتهای کینه‌توکوری‌شان دپلیمریزه می‌شوند یا در انتهای قطبی‌شان. نخست، آنها میکروتوبول‌های یک سلول کلیهٔ خوک را در اوایل آنافاز با رنگ زرد فلورسنت نشان‌دار کردند.



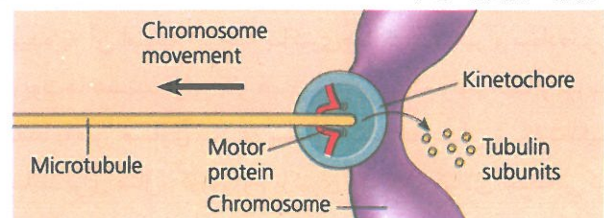
سپس برای نشان‌دار کردن ناحیه‌ای از میکروتوبول‌های کینه‌توکوری، از لیزر برای حذف فلوئورسانس در یک بخش بین قطب دوک و کروموزوم‌ها استفاده شد. همچنان که آنافاز پیش می‌رفت، پژوهشگران تغییر طول میکروتوبول‌ها را در دو سوی بخش نشان‌دارشده با لیزر، پایش کردند.



نتایج: همان‌گونه که کروموزوم‌ها به‌سوی قطب‌ها حرکت می‌کردند، قطعات میکروتوبول در سمت کینه‌توکوری بخش نشان‌دارشده کوتاه‌تر شدند، درحالی‌که اندازهٔ قطعات در سمت قطب، ثابت باقی ماند.



نتیجه‌گیری: آزمایش مشخص کرد که در آنافاز، میکروتوبول‌های کینه‌توکوری از سمت کینه‌توکوری خود کوتاه می‌شوند نه از انتهای قطب دوک. این آزمایش از این فرضیه حمایت می‌کند که در آنافاز، یک کروموزوم در طول یک میکروتوبول حرکت می‌کند و هم‌زمان، میکروتوبول در انتهای کینه‌توکوری با آزاد کردن زیرواحدهای توبولین، دپلی‌مریزه می‌شود.



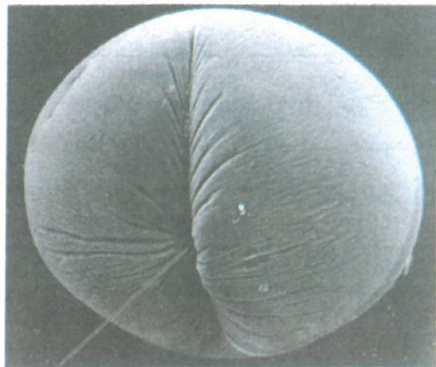
منبع:

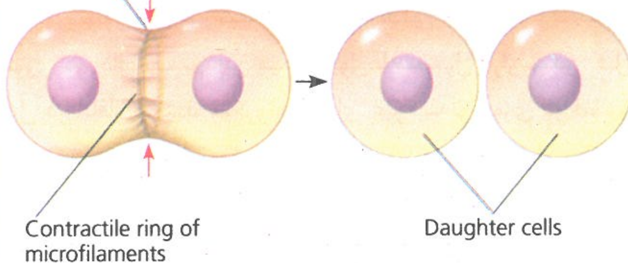
G. J. Gorbsky, P. J Sammak, and G. G. Borisy, Chromosomes move poleward in anaphase along stationary microtubules that coordinately disassemble from their kinetochore ends, *Journal of Cell Biology* 1049:9-18 (1987).

چه می‌شد اگر؟ اگر این آزمایش روی سلولی انجام شده بود که در آن «پیچ خوردن» در قطب‌ها، دلیل اصلی حرکت کروموزوم‌ها بود، بخش نشان‌دار شده نسبت به قطب‌ها چگونه حرکت می‌کرد؟ طول میکروتوبول‌ها چگونه تغییر می‌کرد؟

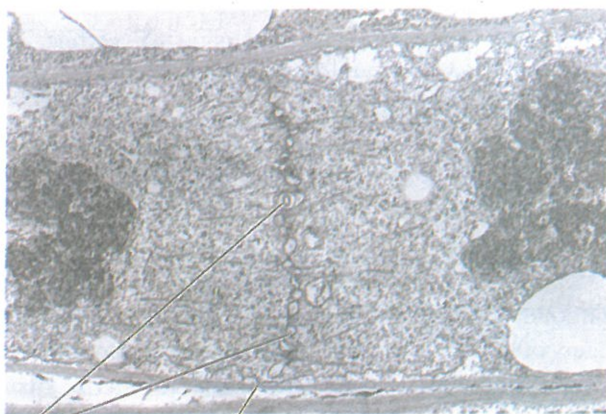
▼ شکل ۱۰-۱۲ سیتوکینز در سلول‌های جانوری و گیاهی.

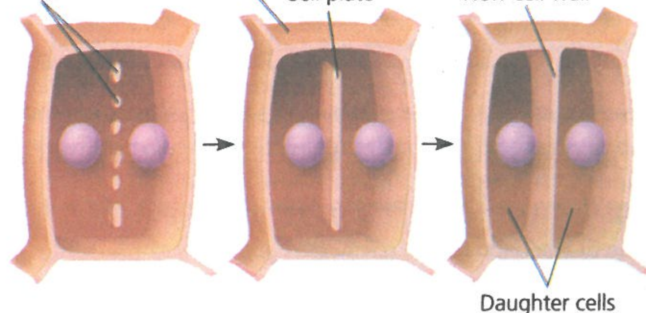
(a) Cleavage of an animal cell (SEM)

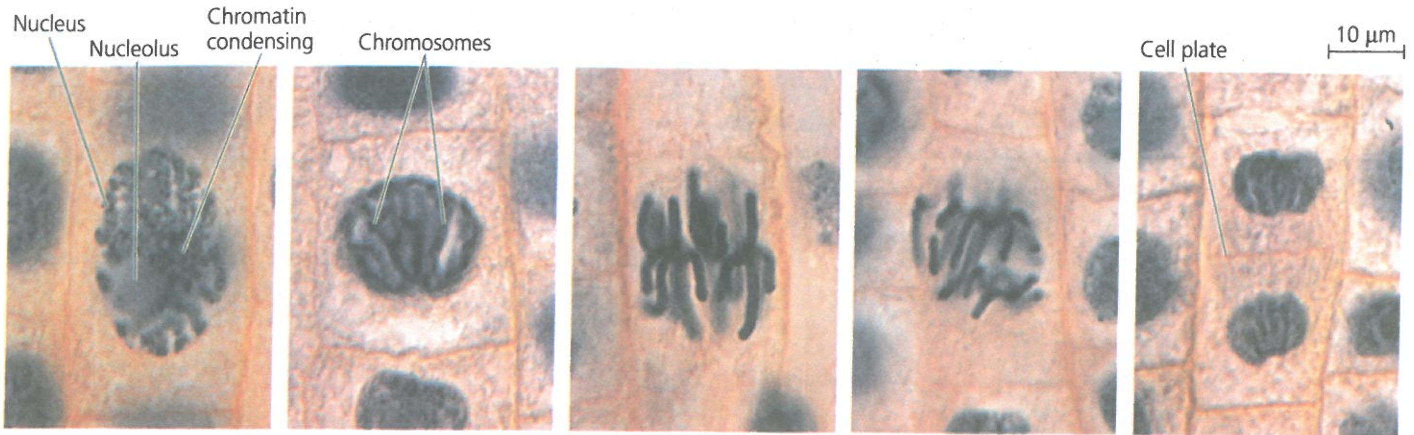




(b) Cell plate formation in a plant cell (TEM)







۱ **پروفاز.** کروماتین فشرده می‌شود و هستک شروع به ناپدید شدن می‌کند. دوک میتوزی اگرچه در ریزنگار دیده نمی‌شود ولی آغاز به تشکیل کرده است.

۲ **پرومتافاز.** اکنون کروموزوم‌ها به‌طور مجزا دیده می‌شوند. هریک دارای دو کروماتید مشابه هستند. سپس در پرومتافاز پوشش هسته قطعه‌قطعه خواهد شد.

۳ **متافاز.** دوک کامل می‌شود و کروموزوم‌ها که در محل کینه‌توکور خود به میکروتوبول‌ها چسبیده‌اند همگی در صفحهٔ متافازی هستند.

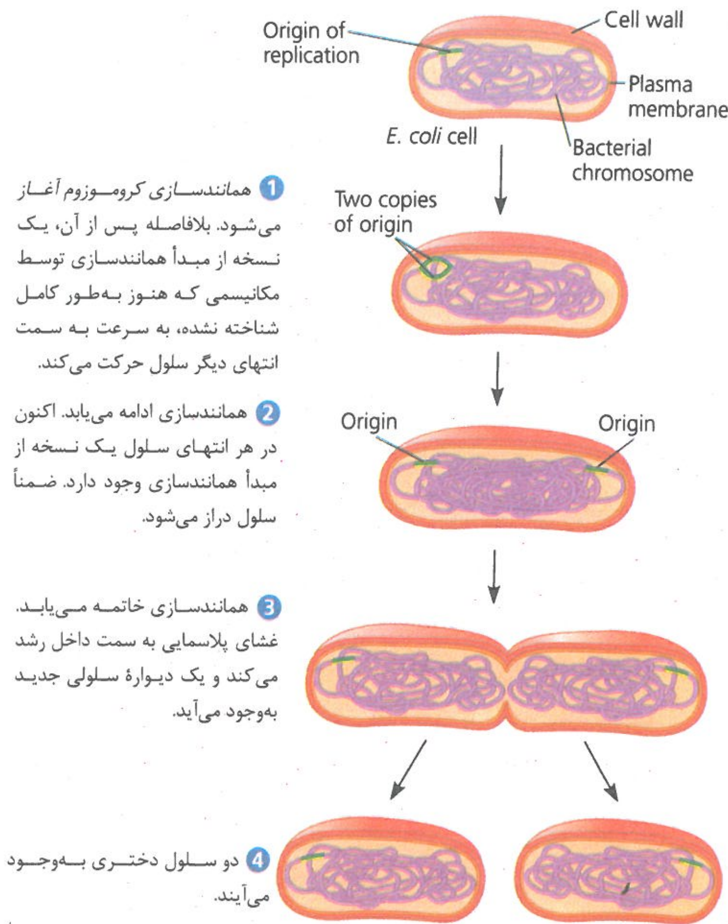
۴ **آنافاز.** کروماتیدهای هر کروموزوم جدا شده‌اند، و با کوتاه شدن میکروتوبول‌های کینه‌توکوری، کروموزوم‌های دختر به‌سوی دو انتهای سلول حرکت می‌کنند.

۵ **تلوفاز.** هسته‌های دختر تشکیل می‌شوند. همچنین سیتوکینز شروع شده است: صفحهٔ سلولی که سیتوپلاسم را دو بخش می‌کند به‌سوی کنارهٔ سلول والدی رشد می‌کند.

▲ **شکل ۱۱- ۱۲ میتوز در یک سلول گیاهی.** *این ریزنگارهای میکروسکوپ نوری، تقسیم میتوز را در ریشهٔ پیاز نشان می‌دهند.*

در *E. coli*، فرایند تقسیم سلول زمانی آغاز می‌شود که DNAی باکتری در یک جایگاه معین در کروموزوم به‌نام **نقطهٔ آغاز همانندسازی**[1] شروع به همانندسازی می‌کند که درنتیجه، دو نقطهٔ شروع در این محل ایجاد می‌شوند. همان‌طورکه کروموزوم به همانندسازی ادامه می‌دهد، یک نقطهٔ آغاز به‌سرعت به‌سوی انتهای مخالف سلول حرکت می‌کند (شکل ۱۲- ۱۲). هنگامی‌که کروموزوم درحال همانندسازی است، سلول دراز می‌شود. هنگامی‌که همانندسازی کامل می‌شود و باکتری به حدود دوبرابر اندازهٔ اولیه‌اش می‌رسد، غشای پلاسمایی به سمت داخل رشد می‌کند و سلول *E. coli* مادری را به دو سلول دختر تقسیم می‌کند. هر سلول یک ژنوم کامل را دریافت می‌کند.

پژوهشگران به‌کمک تکنیک‌های فناوری پیشرفتهٔ DNA برای علامت‌گذاری نقاط آغاز همانندسازی با مولکول‌هایی که در زیر میکروسکوپ فلوئورسانس، درخشندگی سبز ایجاد می‌کنند، حرکت کروموزوم‌های باکتریایی را مستقیماً مشاهده کرده‌اند. این حرکت، حرکات نواحی سانترومرِ کروموزوم‌های یوکاریوتی در آنافاز میتوز به‌سمت قطب‌ها را به‌یاد می‌آورد اما باکتری دوک میتوزی یا حتی میکروتوبول‌های قابل مشاهده ندارد. در بیشتر گونه‌های باکتریایی که



▲ **شکل ۱۲- ۱۲ تقسیم سلول باکتری توسط تقسیم دوتایی.** *مثال نشان‌داده شده باکتری E. coli است که یک کروموزوم حلقوی منفرد دارد.*

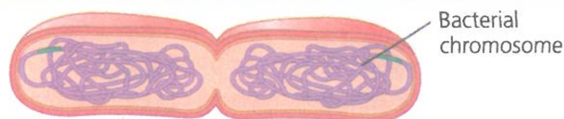
1 - Origin of replication

بررسی شده‌اند دو نقطهٔ آغاز همانندسازی در دو انتهای مخالف سلول پایان می‌پذیرند یا در برخی جایگاه‌های بسیار ویژهٔ دیگر، که احتمالاً با یک یا چند پروتئین در آنجا لنگر انداخته می‌شوند، همانندسازی پایان می‌یابد. اینکه چگونه کروموزوم‌های باکتری حرکت می‌کنند و چگونه جایگاه اختصاصی آنها ایجاد و نگهداری می‌شود، هنوز به‌طور کامل درک نشده است. چند پروتئین در این رابطه شناخته شده‌اند که نقش‌های مهمی دارند: یکی از این پروتئین‌ها که شبیه اکتین یوکاریوتی است، ممکن است در حرکت دادن کروموزوم باکتری طی تقسیم سلولی نقش داشته باشد، و دیگری که به توبولین منسوب است، ممکن است به جدا شدن دو سلول باکتری دختر، کمک کند.

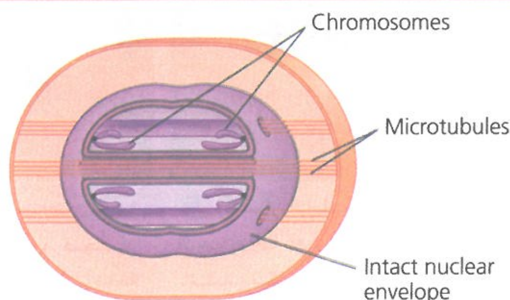
تکامل میتوز

تکامل با توجه به اینکه پروکاریوت‌ها نزدیک به یک میلیارد سال، پیش از یوکاریوت‌ها می‌زیسته‌اند، می‌توانیم فرض کنیم که میتوز از مکانیسم‌های ساده‌تر تولیدمثل در سلولی پروکاریوت‌ها تکامل یافته است. این حقیقت که برخی پروتئین‌های به‌کار رفته در تقسیم دوتایی باکتری با پروتئین‌های یوکاریوتی دخیل در میتوز خویشاوندی دارند، این ایده را تقویت می‌کند.

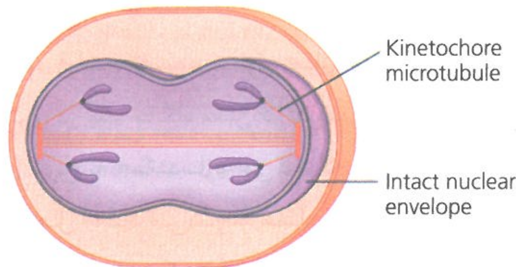
هم‌چنان‌که یوکاریوت‌ها تکامل یافتند، همراه با بزرگ شدن ژنوم آنها و ایجاد پوشش هسته‌ای، فرایند اجدادی تقسیم دوتایی به‌گونه‌ای به میتوز تغییر و تحول یافت. شکل ۱۳- ۱۲ تفاوت‌هایی را در تقسیم سلولی گروه‌های مختلف موجودات نشان می‌دهد. احتمالاً این فرایندها شبیه به مکانیسم‌های به‌کار گرفته‌شده توسط گونه‌های نیایی هستند، از این رو ممکن است مشابه گام‌های تکامل میتوز از یک فرایند شبیه تقسیم دوتایی باشند که از قرار معلوم در باکتری‌های بسیار ابتدایی انجام می‌شد. مراحل احتمالی بینابینی با دو نوع غیر معمول از تقسیم هسته که در برخی یوکاریوت‌های تک‌سلولی امروزی وجود دارند، نشان داده شده‌اند – داینوفلاژله‌ها، دیاتوم‌ها، و برخی مخمرها. گمان می‌رود این دو روش تقسیم هسته‌ای، مواردی هستند که طی تکامل، نسبتاً بدون تغییر مانده‌اند. در هر دو مورد، پوشش هسته‌ای دست‌نخورده باقی می‌ماند، برخلاف آنچه که در بیشتر سلول‌های یوکاریوتی اتفاق می‌افتد.



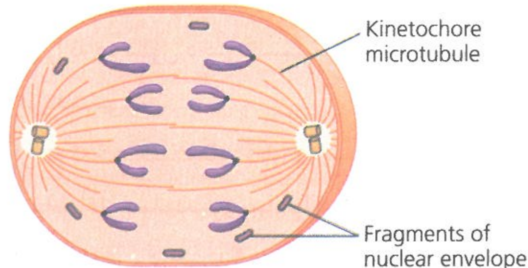
(a) باکتری‌ها. طی تقسیم دوتایی، نقاط آغاز همانندسازی کروموزوم‌های دختر، به دو انتهای مخالف سلول حرکت می‌کنند. مکانیسم این حرکت به‌خوبی شناخته نشده است، اما احتمالاً پروتئین‌هایی کروموزوم‌های دختر را به جایگاه‌های ویژه‌ای در غشای پلاسمایی متصل می‌کنند.



(b) داینوفلاژله‌ها. در آغازیان تک‌سلولی به‌نام داینوفلاژله‌ها، پوشش هسته‌ای هنگام تقسیم سلول حفظ می‌شود و کروموزوم‌ها به پوشش هسته‌ای می‌چسبند. میکروتوبول‌ها از بین پوشش هسته‌ای به درون تونل‌های سیتوپلاسمی عبور می‌کنند. این تونل‌ها به‌جهت‌گیری فضایی هسته کمک می‌کنند. پس از آن، هسته در فرایندی مانند تقسیم دوتایی باکتری، تقسیم می‌شود.



(c) دیاتوم‌ها و مخمرها. در دیاتوم‌ها و مخمرها نیز پوشش هسته‌ای در طی تقسیم سلول به‌طور کامل حفظ می‌شود. اما در این جانداران میکروتوبول‌ها دوک را درون هسته تشکیل می‌دهند. میکروتوبول‌ها، کروموزوم‌ها را جدا می‌کنند، و هسته به دو هستهٔ مجزا جدا می‌شود.



(d) بیشتر یوکاریوت‌ها. در بیشتر یوکاریوت‌ها، از جمله گیاهان و جانوران، دوک در بیرون هسته تشکیل می‌شود و پوشش هسته‌ای طی میتوز تجزیه می‌گردد. میکروتوبول‌ها کروموزوم‌ها را جدا می‌کنند و سپس پوشش هسته‌ای دوباره تشکیل می‌شود.

▲ **شکل ۱۳-۱۲ مکانیسم‌های تقسیم سلولی در بعضی از گروه‌های موجودات.** *برخی از یوکاریوت‌های تک‌سلولی امروزی، مکانیسم‌های تقسیم سلولی دارند که احتمالاً مشابه گام‌های بینابینی در تکامل میتوز است. به استثنای (a)، در سایر تصاویر شماتیک دیوارهٔ سلولی دیده نمی‌شود.*

پرسش‌های مبحث ۲-۱۲

۱. در شکل ۸- ۱۲، چند عدد کروموزوم مشاهده می‌کنید؟ در این شکل چند کروماتید وجود دارد؟
۲. سیتوکینز را در سلول‌های جانوری و گیاهی مقایسه کنید.
۳. عملکرد میکروتوبول‌های غیرکینه‌توکوری چیست؟
۴. نقش توبولین و اکتین را در هنگام تقسیم سلولی یوکاریوتی با پروتئین‌های شبه توبولین و شبه اکتین موجود در سلول‌های باکتریایی در هنگام تقسیم دوتایی مقایسه کنید.
۵. **ارتباط دهید** اکتین و توبولین چه عملکردهای دیگری دارند؟ پروتئین‌هایی که در این عملکردها، با آنها میانکنش می‌کنند را نام ببرید. (شکل‌های ۲۱a-۶ و ۲۷a-۶ را مطالعه کنید.)
۶. **چه می‌شد اگر؟** در چه مراحلی از چرخهٔ سلولی کروموزوم‌ها دارای دو کروماتید یکسان هستند؟

برای ملاحظهٔ پاسخ‌های پیشنهادی، به ضمیمهٔ A مراجعه کنید.

۳-۱۲ چرخهٔ سلولی یوکاریوتی به‌وسیلهٔ یک دستگاه کنترل مولکولی، تنظیم می‌شود

زمان‌بندی و سرعت تقسیم سلول در بخش‌های گوناگون یک گیاه یا جانور برای رشد طبیعی، نمو و نگهداری بدن بسیار ضروری است. تعداد دفعات تقسیم سلولی بستگی به نوع سلول دارد. برای مثال، سلول‌های پوست انسان در طول زندگی پی‌درپی تقسیم می‌شوند، درحالی‌که سلول‌های کبد توانایی تقسیم خود را حفظ می‌کنند اما این توانایی تا زمان نیاز و مثلاً برای ترمیم یک آسیب باقی می‌ماند. برخی از سلول‌های بسیار ویژه مانند سلول‌های عصبی و سلول‌های ماهیچه‌ای که کاملاً تمایزیافته هستند، به‌طور کلی در یک انسان بالغ تقسیم نمی‌شوند. این تفاوت‌ها در چرخهٔ سلولی حاصل تنظیم در سطح مولکولی هستند. سازوکارهای این تنظیم نه تنها برای فهم چرخه‌های زندگی سلول‌های طبیعی بلکه برای درک اینکه چگونه سلول‌های سرطانی از کنترل‌های معمول چرخهٔ سلولی می‌گریزند، بسیار جالب توجه هستند.

شواهدی برای پیام‌های سیتوپلاسمی

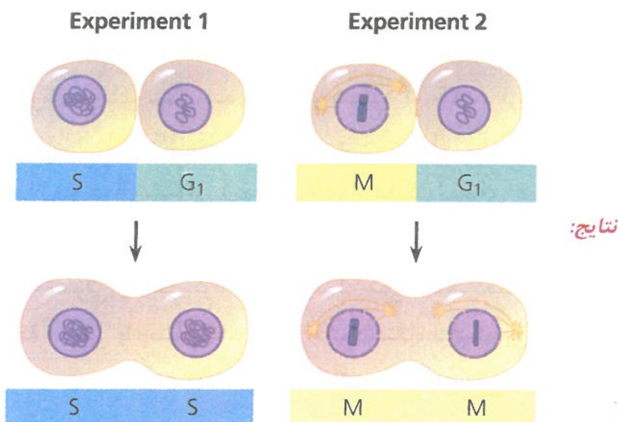
چه چیزی چرخهٔ سلولی را کنترل می‌کند؟ یک فرضیهٔ منطقی ممکن است این باشد که هر واقعه در چرخهٔ سلولی مرحلهٔ بعدی را به جلو می‌برد. برپایهٔ این نظریه، برای مثال، همانندسازی کروموزوم‌ها در مرحلهٔ S ممکن است باعث رشد سلول در مرحلهٔ G_2 شود و در ادامهٔ آن مرحلهٔ G_2 آغاز میتوز را پیش ببرد. با این‌حال، این نظریهٔ ظاهراً منطقی، درحقیقت درست نیست.

پژوهش

▼ **شکل ۱۴- ۱۲**

آیا پیام‌های مولکولی موجود در سیتوپلاسم چرخهٔ سلولی را تنظیم می‌کنند؟

آزمایش: پژوهشگران در دانشگاه کلرادو، بررسی کردند که آیا پیشرفت چرخهٔ سلولی، به وسیلهٔ مولکول‌های سیتوپلاسمی کنترل می‌شود یا خیر. برای بررسی این موضوع، آنها سلول‌های کشت‌شدهٔ پستانداران که در مراحل مختلف چرخهٔ سلولی بودند را انتخاب کردند و آنها را برای ترکیب با یکدیگر تحریک نمودند. این دو آزمایش در اینجا نشان داده شده‌اند.



نتایج:

وقتی یک سلول در مرحلهٔ M با سلولی در مرحلهٔ G_1 همجوشی داده شد، هستهٔ G_1 فوراً شروع به میتوز کرده، یک دوک تشکیل داد و کروماتین حتی با وجود آنکه همانندسازی نکرده بود فشرده شد.

وقتی یک سلول در مرحلهٔ S با یک سلول در G_1 همجوشی داده شد، هستهٔ G_1 فوراً وارد مرحلهٔ S شد و ساخت DNA انجام گردید.

نتیجه‌گیری: نتایج همجوشی سلول‌ها در دو مرحلهٔ متفاوت از چرخهٔ سلولی نشان می‌دهند که مولکول‌های موجود در سیتوپلاسم سلول‌ها در مرحلهٔ S یا M پیشرفت این مراحل را کنترل می‌کنند.

منبع:

R.T. Johnson and P.N. Rao, Mammalian cell fusion: Induction of premature chromosome condensation in interphase nuclei, Nature 226:717-722 (1970).

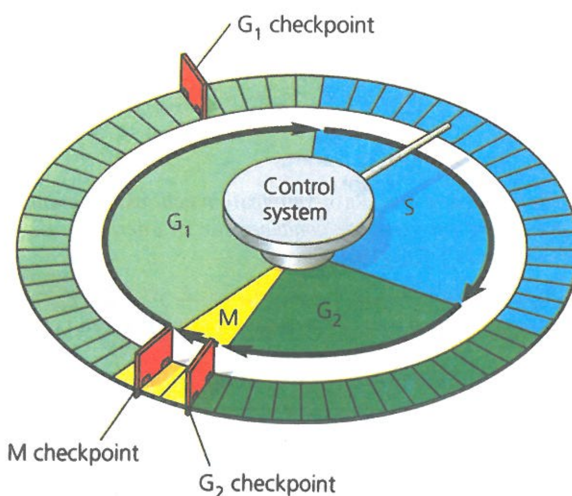
چه می‌شد اگر؟ *اگر پیشرفت مراحل چرخهٔ سلولی، به مولکول‌های سیتوپلاسمی بستگی نداشت و هر مرحله پس از اتمام مرحلهٔ قبلی آغاز می‌شد، این نتایج چه فرقی داشتند؟*

در اوایل دههٔ ۱۹۷۰، آزمایش‌های گوناگون فرضیهٔ دیگری را مطرح کردند: که چرخهٔ سلولی به‌وسیلهٔ مولکول‌های پیام‌رسان موجود در سیتوپلاسم پیش می‌رود. برخی از شواهد قوی برای این فرضیه از تجربیاتی با سلول‌های پستانداران که در محیط کشت رشد داده شدند به‌دست آمد. در این آزمایش‌ها، دو سلول که در

مراحل متفاوت چرخهٔ سلولی بودند برای تشکیل یک سلول دارای دو هسته، جوش داده شدند. هنگامی‌که یکی از سلول‌های اولیه در مرحلهٔ S و دیگری در مرحلهٔ G_1 بود، هستهٔ G_1 فوراً مانند آنکه با مواد شیمیایی سیتوپلاسم سلول نخست تحریک شده باشد، وارد مرحلهٔ S شد. به‌طور مشابهی، اگر یک سلول در وضعیت میتوز (مرحلهٔ M) با سلول دیگری در هر مرحلهٔ چرخهٔ سلولی حتی G_1 جوش داده شود، هستهٔ سلول دوم فوراً با فشرده کردن کروماتین و تشکیل یک دوک میتوز، وارد میتوز می‌شود (شکل ۱۴- ۱۲).

دستگاه کنترل چرخهٔ سلولی

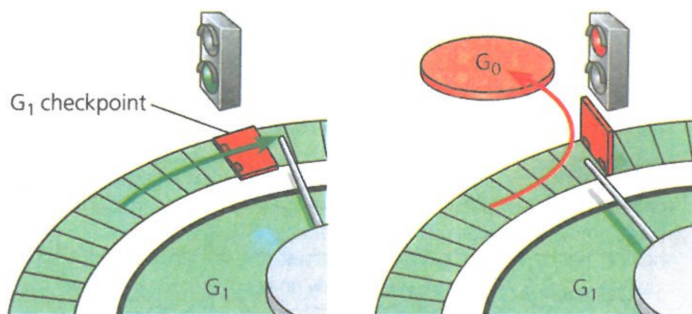
آزمایش‌های نشان‌داده شده در شکل ۱۴- ۱۲ و آزمایش‌های دیگر نشان دادند که وقایع پی‌درپی چرخهٔ سلولی با یک **دستگاه کنترل چرخهٔ سلولی** (مجموعه‌ای از مولکول‌های عمل‌کنندهٔ چرخه‌وار در درون سلول) هدایت می‌شوند که رخدادهای اساسی چرخهٔ سلولی را آغاز کرده و هماهنگ می‌کنند. دستگاه کنترل چرخهٔ سلولی با وسیلهٔ کنترلی در یک دستگاه لباسشویی اتوماتیک مقایسه شده است (شکل ۱۵- ۱۲). همانند زمان‌بندی برنامهٔ شستشو، دستگاه تنظیم چرخهٔ سلولی با یک ساعت به‌کاررفته در ساختارش پیش می‌رود. به‌هرحال، درست مانند عملکرد لباسشویی که هم تنظیم درونی (مانند گیرنده‌ای که پر شدن مخزن آب را نشان می‌دهد) و هم تنظیم بیرونی (مانند به‌کار افتادن فرایند آغاز شستشو) می‌شود، چرخهٔ سلولی هم در نقاط وارسی معین از طریق پیام‌رسان‌های درونی و بیرونی تنظیم می‌گردد.



▲ **شکل ۱۵- ۱۲ مقایسهٔ مکانیکی سیستم کنترل چرخهٔ سلولی.** *در این نمودار از چرخهٔ سلولی، سنگفرش‌های مسطح اطراف نمودار نشان‌دهندهٔ وقایع متوالی هستند. سیستم کنترل چرخهٔ سلولی، مانند تایمر یک ماشین لباسشوئی، با یک ساعت درونی کار می‌کند. این سیستم در چند نقطهٔ وارسی تنظیم می‌شود که سه تا از آنها (قرمز) نشان داده شده است.*

یک **نقطهٔ وارسی**[1] در چرخهٔ سلولی، نقطهٔ کنترلی است که در آنجا پیام‌رسان‌های متوقف‌کننده یا پیش‌برنده می‌توانند چرخهٔ سلولی را تنظیم کنند. (پیام‌رسان‌ها به کمک انواع مسیرهای تبدیل و انتقال پیام که در فصل ۱۱ مورد بحث قرار گرفته به درون سلول انتقال می‌یابند.) سلول‌های جانوری معمولاً سیگنال‌های توقف درونی دارند که چرخهٔ سلولی را در نقاط وارسی متوقف می‌کنند مگر آنکه با سیگنال‌های پیش‌برنده خلاص شوند. بسیاری از سیگنال‌های موجود در نقاط وارسی حاصل سازوکارهای نظارت سلولی در درون سلول هستند. سیگنال‌ها بازگو می‌کنند که آیا فرایندهای حساس سلولی که می‌بایستی تا آن نقطه انجام می‌شدند، به‌طور صحیح کامل شده‌اند یا نه و درنتیجه چرخهٔ سلولی باید پیش برود یا خیر. همان‌گونه‌که بعداً بررسی خواهیم کرد نقاط وارسی، سیگنال‌ها را از بیرون سلول نیز دریافت می‌کنند. نقاط وارسی اصلی در مراحل G_1، G_2 و M یافت می‌شوند (شکل ۱۵- ۱۲ را مشاهده نمایید).

به‌نظر می‌رسد که برای بیشتر سلول‌ها نقطهٔ وارسی G_1 (گرفته شده از نقطهٔ محدودکننده در سلول‌های پستانداران) مهم‌ترین نقطهٔ وارسی باشد. اگر سلول در نقطهٔ G_1، یک سیگنال پیش‌برنده دریافت کند معمولاً مراحل G_1، S، G_2 و M را کامل خواهد کرد و تقسیم می‌شود. از سوی دیگر، اگر در این نقطه سیگنال پیش رفتن را دریافت نکند از چرخه خارج خواهد شد و وارد حالت تقسیم نشدن که **مرحلهٔ** G_0 نام دارد می‌شود (شکل ۱۶- ۱۲). بیشتر سلول‌های بدن درواقع در مرحلهٔ G_0 هستند. سلول‌های عصبی و



(a) اگر یک سلول در نقطهٔ وارسی G_1، یک سیگنال پیش‌برنده را دریافت کند، سلول به چرخهٔ سلولی ادامه می‌دهد.

(b) اگر یک سلول در نقطهٔ وارسی G_1 سیگنال پیش‌برنده را دریافت نکند، از چرخهٔ سلولی خارج شده و وارد G_0 می‌شود که یک حالت تقسیم نشدن است.

▲ **شکل ۱۶- ۱۲ نقطهٔ وارسی G_1.**

چه می‌شد اگر؟ *اگر سلول از نقاط وارسی غفلت کند و در طول چرخهٔ سلولی پیش برود، ممکن است چه پیامدی داشته باشد؟*

1 - Chekpoint

سلول‌های ماهیچه‌ای بالغ هرگز تقسیم نمی‌شوند. سلول‌های دیگری مانند سلول‌های کبدی می‌توانند به‌کمک عوامل بیرونی مانند عوامل رشد که هنگام آسیب آزاد می‌شوند، از مرحلهٔ G_0 به چرخهٔ سلولی فراخوانده شوند.

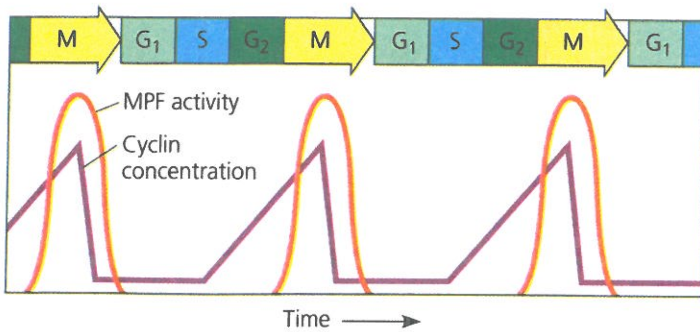
برای درک چگونگی کار کردن چرخهٔ سلولی نخست نیاز داریم که ببینیم کدام نوع مولکول‌ها دستگاه کنترل چرخهٔ سلولی را می‌سازند (پایهٔ مولکولی برای ساعت چرخهٔ سلولی) و اینکه چگونه سلول به‌سوی کامل کردن چرخهٔ سلولی پیش می‌رود. سپس سیگنال‌های درونی و بیرونی نقاط وارسی را که می‌توانند ساعت را نگه دارند یا ادامه دهند مورد توجه قرار خواهیم داد.

ساعت چرخهٔ سلولی: سایکلین‌ها و کینازهای وابسته به سایکلین

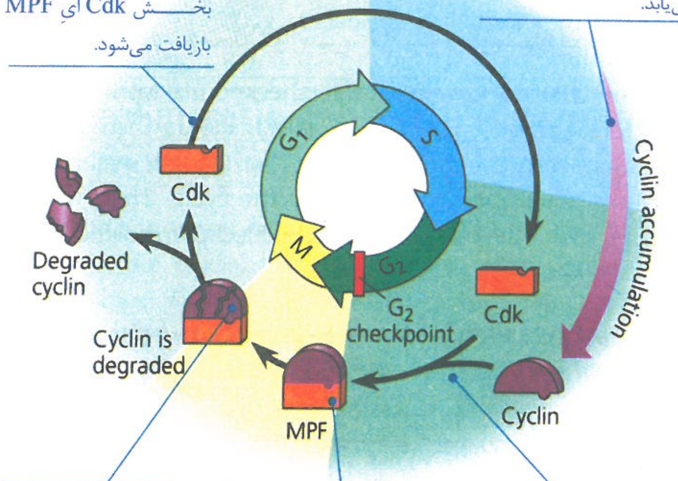
نوسان‌های منظم در فراوانی و فعالیت مولکول‌های کنترل‌کنندهٔ چرخهٔ سلولی، رخدادهای پی‌درپی چرخهٔ سلولی را پیش می‌برند. این مولکول‌های تنظیمی، پروتئین‌هایی از دو گروه اصلی هستند: پروتئین کینازها و سایکلین‌ها. پروتئین کینازها آنزیم‌هایی هستند که پروتئین‌های دیگر را با فسفریلاسیون، فعال یا غیرفعال می‌کنند (فصل ۱۱ را ببینید). پروتئین کینازهای ویژه‌ای در نقاط وارسی G_1 و G_2 سیگنال‌های پیش‌برنده، را ارائه می‌دهند.

بسیاری از کینازهایی که چرخهٔ سلولی را پیش می‌برند در سلول‌های درحال رشد عملاً در یک غلظت ثابت هستند اما آنها بیشتر اوقات به‌شکل غیرفعال می‌باشند. برای فعال شدن، این کینازها باید به یک **سایکلین**[1] بپیوندند. سایکلین پروتئینی است که نامش را از افت و خیز در غلظت خودش به‌صورت چرخه‌ای گرفته است. به‌دلیل این ضرورت، این کینازها، **کینازهای وابسته به سایکلین** یا **Cdk** نامیده می‌شوند. عملکرد یک Cdk با تغییر در تراکم سایکلین مربوط به خودش، افزایش و کاهش می‌یابد. **شکل ۱۷a – ۱۲** نوسان فعالیت **MPF**، نخستین کمپلکس Cdk ـ سایکلین کشف‌شده را نشان می‌دهد. توجه نمایید که حداکثر فعالیت MPF در حداکثر غلظت سایکلین صورت می‌گیرد. سطح غلظت سایکلین در مراحل S و G_2 افزایش و سپس در میتوز (M) به‌طور ناگهانی کاهش می‌یابد.

MPF، مخفف فاکتور محرک رشد[2] است اما ما می‌توانیم آن را به‌عنوان عامل محرک مرحلهٔ M درنظر بگیریم زیرا باعث گذر سلول از نقطهٔ وارسی G_2 به مرحلهٔ M می‌شود (**شکل ۱۷b – ۱۲**).



(a) نوسان فعالیت MPF و غلظت سایکلین در طول چرخهٔ سلولی



۱ سنتز سایکلین در اواخر مرحلهٔ S آغاز می‌شود و در طی مرحلهٔ G_2 ادامه می‌یابد. از آنجایی که در طول این مرحله سایکلین در مقابل تجزیه شدن محافظت می‌شود، سایکلین تجمع می‌یابد.

۲ سایکلین با Cdk ترکیب شده، MPF را به‌وجود می‌آورد. وقتی که مولکول‌های MPF به اندازهٔ کافی تجمع پیدا کنند، سلول از نقطهٔ وارسی G_2 عبور کرده و میتوز آغاز می‌شود.

۳ MPF از طریق فسفریلاسیون پروتئین‌های مختلف، میتوز را پیش می‌برد. فعالیت MPF در طول متافاز کاهش می‌یابد.

۴ در طول آنافاز، بخش سایکلینی MPF تجزیه می‌شود و مرحلهٔ M پایان می‌یابد. سلول وارد مرحلهٔ G_1 می‌شود.

۵ در طول G_1، تجزیهٔ سایکلین ادامه می‌یابد و بخش Cdk ای MPF بازیافت می‌شود.

(b) مکانیسم‌های مولکولی که به تنظیم چرخهٔ سلولی کمک می‌کنند

▲ **شکل ۱۷ – ۱۲ تنظیم مولکولی چرخهٔ سلولی در نقطهٔ وارسی G_2.** *مراحل چرخهٔ سلولی به کمک تغییرات منظم و متناوب در عملکرد کینازهای وابسته به سایکلین (Cdk) زمان‌بندی می‌شوند. در اینجا ما به یک کمپلکس سایکلین ـ Cdk به‌نام MPF توجه می‌کنیم. این کمپلکس به‌عنوان یک سیگنال پیش‌برنده در نقطهٔ وارسی G_2 کار می‌کند و وقایع میتوزی را به‌راه می‌اندازد.*



توضیح دهید که وقایع موجود در نمودار (b) چه ارتباطی با محور «زمان» در نمودار (a) دارند؟

1 - Cyclin
2 - Maturation-promoting factor

هنگامی‌که سایکلین‌هایی که در مرحلهٔ G_2 انباشته شده‌اند به مولکول‌های Cdk می‌پیوندند، کمپلکس MPF انواعی از پروتئین‌ها را فسفریله کرده، میتوز آغاز می‌شود. MPF هم مستقیماً به‌عنوان یک کیناز عمل می‌کند و هم‌به‌طور غیرمستقیم کینازهای دیگر را فعال می‌نماید. برای مثال MPF باعث فسفریله شدن پروتئین‌های گوناگون لامینای هسته‌ای می‌شود (شکل ۹- ۶ را ببینید) که تکه‌تکه شدن پوشش هسته را در پرومتافاز میتوز تحریک می‌کنند. همچنین شواهدی وجود دارند که MPF در وقایع مولکولی مورد نیاز برای ضخیم شدن کروموزوم و تشکیل دوک در پروفاز مشارکت می‌کند.

در آنافاز، MPF با شروع فرایندی که به تخریب سایکلین خودش منجر می‌شود به غیرفعال شدن خود کمک می‌کند. بخش غیرسایکلینی MPF، یعنی Cdk در سلول به‌شکل غیرفعال باقی می‌ماند تا به مولکول سایکلین جدیدی که در دور بعدی چرخهٔ سلولی ساخته می‌شود، بپیوندد.

رفتار سلول در نقطهٔ وارسی G_1 نیز به‌وسیلهٔ فعالیت کمپلکس‌های پروتئینی سایکلین ـ Cdk تنظیم می‌شود. سلول‌های جانوری حداقل سه پروتئین Cdk و چند سایکلین گوناگون را در این نقطهٔ وارسی دارند. نوسان فعالیت کمپلکس‌های گوناگون Cdk ـ سایکلین همهٔ مراحل چرخهٔ سلولی را تنظیم می‌کند.

نشانه‌های توقف و پیش‌برنده: سیگنال‌های درونی و بیرونی نقاط وارسی

پژوهشگران هنوز در مراحل ابتدایی کار روی مسیرهای پیام‌رسانی هستند، مسیرهایی که کینازهای وابسته به سایکلین را با سیگنال‌های درون و بیرون سلول مربوط می‌کنند. یک مثال از پیام درونی، در نقطهٔ وارسی مرحلهٔ M روی می‌دهد. در آنافاز، جدا شدن کروماتیدهای خواهری تا هنگامی‌که کروموزوم‌ها به‌طور صحیح به دوک در صفحهٔ متافازی نپیوندند، آغاز نمی‌شود. پژوهشگران دریافته‌اند که کینه‌توکورهایی که هنوز به میکروتوبول‌های دوک متصل نیستند یک سیگنال مولکولی می‌فرستند که باعث می‌شود کروماتیدهای خواهری با هم باقی بمانند و آنافاز به تأخیر بیافتد. تنها هنگامی‌که کینه‌توکورهای همهٔ کروموزوم‌ها به دوک متصل شوند با برش آنزیمیِ پروتئین‌های کوهسین، کروماتیدهای خواهری جدا خواهند شد. این سازوکار باعث می‌شود که سلول‌های دختر حاصل از تقسیم، کروموزومی را از دست ندهند و کروموزوم اضافی هم نداشته باشند.

پژوهشگران با تکثیر سلول‌های جانوری در محیط کشت، توانسته‌اند فاکتورهای بیرونی شیمیایی و فیزیکی بسیاری که می‌توانند برتقسیم سلولی مؤثر باشند را شناسایی کنند. برای مثال، اگر یک مادهٔ غذایی ضروری در محیط کشت نباشد سلول‌ها نمی‌توانند تقسیم شوند (این کار مانند آن است که سعی کنیم یک ماشین لباسشویی اتوماتیک را بدون آنکه مقدار آب آن تنظیم شده باشد به‌کار بیاندازیم). و حتی اگر همهٔ شرایط دیگر مناسب باشند بیشتر انواع سلول‌های پستانداران تنها هنگامی در محیط کشت تقسیم می‌شوند که محیط کشت آنها دارای عوامل رشد خاص باشد. همان‌گونه‌که در فصل ۱۱ شرح داده شد **عامل رشد**[1] پروتئینی است که توسط سلول‌های خاصی آزاد شده و سلول‌های دیگر را برای تقسیم شدن تحریک می‌کند. پژوهشگران بیش‌از ۵۰ عامل رشد گوناگون را شناسایی کرده‌اند که می‌توانند سلول‌ها را برای تقسیم شدن تحریک کنند. انواع گوناگون سلول‌ها به‌طور ویژه به یک عامل رشد یا به ترکیبی از عوامل رشد پاسخ می‌دهند.

یکی از این عوامل رشد، *عامل رشد مشتق‌شده از پلاکت*[2] (PDGF) است که در سلول‌های خونی به‌نام پلاکت ساخته می‌شود. آزمایش‌های موجود در **شکل ۱۸- ۱۲** نشان دادند که PDGF برای تقسیم فیبروبلاست‌ها در محیط کشت لازم هستند. فیبروبلاست‌ها نوعی سلول بافت پیوندی هستند که روی غشای پلاسمایی خود گیرنده‌های PDGF را دارند. اتصال مولکول‌های PDGF به این گیرنده‌ها (که گیرنده‌های تیروزین کیناز هستند؛ فصل ۱۱ را ببینید) یک مسیر تبدیل و انتقال پیام را راه می‌اندازد که به سلول‌ها اجازه می‌دهد تا از نقطهٔ وارسی G_1 گذر کنند و تقسیم شوند. PDGF نه تنها در شرایط محیط کشت مصنوعی سلول‌ها، تقسیم فیبروبلاست را تحریک می‌کند بلکه در بدن یک جانور نیز به همان شیوه عمل می‌نماید. وقتی یک آسیب رخ می‌دهد پلاکت‌ها PDGF آزاد می‌کنند. درنتیجه، تکثیر فیبروبلاست‌ها به بهبود زخم کمک می‌کند.

اثر یک عامل فیزیکی بیرونی بر تقسیم سلول، آشکارا در **مهار وابسته به تراکم**[3] دیده شده است. مهار وابسته به تراکم پدیده‌ای است که در آن افزایش شمار سلول‌ها از تقسیم جلوگیری می‌کند (**شکل 19a- ۱۲**). همان‌گونه‌که سال‌ها پیش پی‌برده شد، سلول‌های کشت‌شده، به‌طور طبیعی تقسیم می‌شوند تا یک لایهٔ منفرد از سلول‌ها برسطح داخلی ظرف محیط کشت تشکیل شود و در آن

1 - Growth factor
2 - Platelet-Derived Growth Factor (PDGF)
3 - Density-dependent inhibition

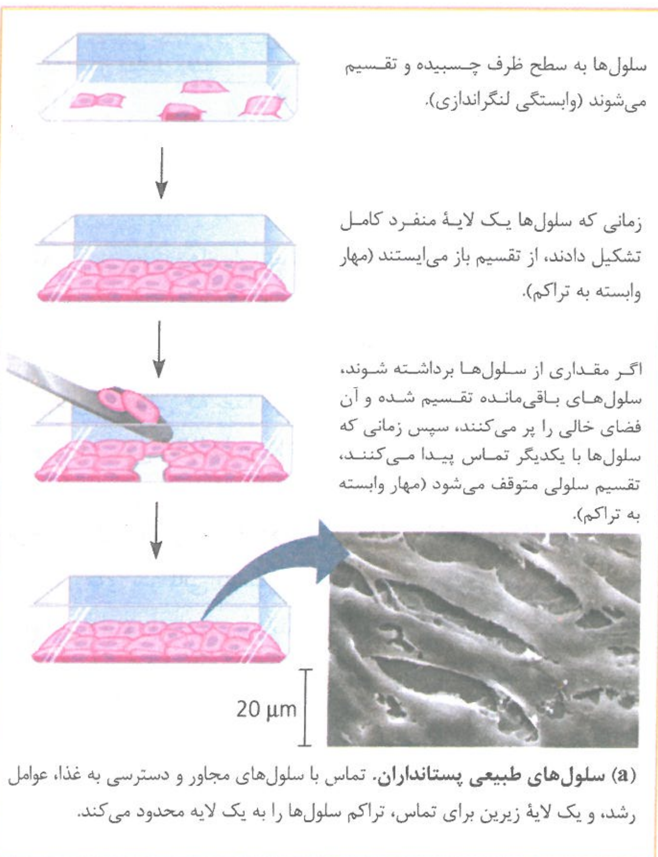
هنگام سلول‌ها از تقسیم باز می‌ایستند. اگر برخی سلول‌ها برداشته شوند آنهایی که در کنار این سلول‌ها بوده‌اند درجای بازشده دوباره تقسیم را آغاز می‌کنند و تا پر شدن جای خالی به تقسیم ادامه می‌دهند. مطالعات بعدی نشان داد که اتصال یک پروتئین سطح‌سلولی به همتایش بر سطح سلول مجاور، یک پیام مهار رشد به هر دو سلول می‌فرستد و حتی در حضور فاکتورهای رشد نیز مانع پیشروی چرخهٔ سلولی می‌شود.



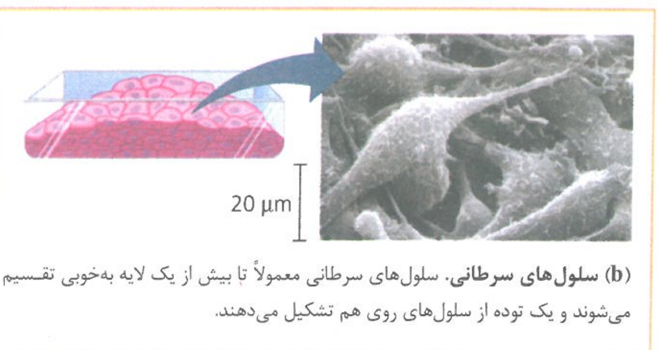
▲ **شکل ۱۸-۱۲ اثر عامل رشد مشتق‌شده از پلاکت (PDGF) بر تقسیم سلول.**

ارتباط دهید *PDGF از طریق اتصال به گیرندهٔ تیروزین کینازی سطح سلول‌ها، به سلول‌ها پیام می‌دهد. اگر شما یک مادهٔ شیمیایی اضافه می‌کردید که فسفریلاسیون را مهار می‌کرد، این نتایج چه تفاوتی داشتند؟ (شکل ۷-۱۱ را ببینید.)*

علاوه بر این، بیشتر سلول‌های جانوری **وابستگی لنگراندازی**[1] نشان می‌دهند (شکل 19a-۱۲ را ببینید). آنها باید برای تقسیم به یک زیرطبقه مانند سطح درون یک ظرف محیط کشت یا مادهٔ زمینه‌ای برون‌سلولی یک بافت متصل شوند. تجربیات و آزمایش‌ها پیشنهاد می‌کنند که لنگراندازی سلول‌ها با دخالت‌دادن پروتئین‌های غشایی و عناصر اسکلت سلولی متصل به آنها به چرخهٔ تنظیم سلولی علامت می‌دهد.



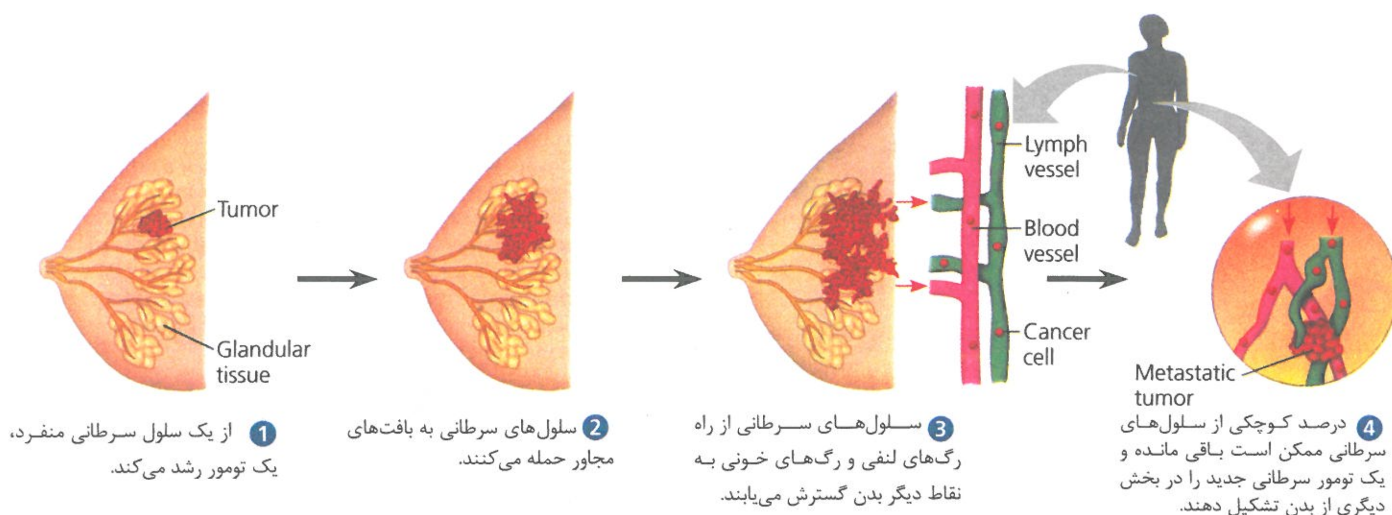
(a) سلول‌های طبیعی پستانداران. تماس با سلول‌های مجاور و دسترسی به غذا، عوامل رشد، و یک لایهٔ زیرین برای تماس، تراکم سلول‌ها را به یک لایه محدود می‌کند.



(b) سلول‌های سرطانی. سلول‌های سرطانی معمولاً تا بیش از یک لایه به‌خوبی تقسیم می‌شوند و یک توده از سلول‌های روی هم تشکیل می‌دهند.

▲ **شکل ۱۹-۱۲ مهار وابسته به تراکم و وابستگی لنگراندازی در تقسیم سلول‌ها.** *سلول‌های منفرد در تصاویر رسم شده به‌طور نامتناسبی بزرگ نشان داده شده‌اند.*

1 - Anchorage dependence



1 از یک سلول سرطانی منفرد، یک تومور رشد می‌کند.

2 سلول‌های سرطانی به بافت‌های مجاور حمله می‌کنند.

3 سلول‌های سرطانی از راه رگ‌های لنفی و رگ‌های خونی به نقاط دیگر بدن گسترش می‌یابند.

4 درصد کوچکی از سلول‌های سرطانی ممکن است باقی مانده و یک تومور سرطانی جدید را در بخش دیگری از بدن تشکیل دهند.

▲ **شکل ۲۰-۱۲ رشد و متاستاز یک تومور بدخیم سینه.** *سلول‌های تومور بدخیم (سرطانی) به‌گونه‌ای مهارنشدنی رشد می‌کنند و در بافت‌های مجاور گسترش می‌یابند و از راه خون و لنف به قسمت‌های دیگر بدن می‌روند. گسترش سلول‌های سرطانی در جاهایی غیراز منشأ اصلی آنها، متاستاز نامیده می‌شود.*

به‌نظر می‌رسد مهار وابسته به تراکم و وابستگی لنگراندازی در بافت‌های بدن نیز به همان ترتیب محیط کشت عمل می‌نمایند و رشد سلول‌ها را در شرایط مکانی و تراکمی مشابهی کنترل می‌کنند. سلول‌های سرطانی که بعداً مورد بحث قرار می‌گیرند مهار وابسته به تراکم و وابستگی لنگراندازی را نشان نمی‌دهند (شکل ۱۹b-۱۲).

نبود کنترل‌های چرخهٔ سلولی در سلول‌های سرطانی

سلول‌های سرطانی به سازوکارهای کنترلی بدن به‌طور طبیعی پاسخ نمی‌دهند. آنها بیش از اندازه تقسیم می‌شوند و بافت‌های دیگر را مورد هجوم قرار می‌دهند و اگر مهار نشوند می‌توانند منجر به مرگ جاندار شوند.

سلول‌های سرطانی هنگامی‌که در محیط کشت رشد می‌کنند مهار وابسته به تراکم را نشان نمی‌دهند و هنگامی‌که محیط کشت از فاکتورهای رشد تخلیه می‌شود آنها تقسیم خود را متوقف نمی‌کنند. یک فرضیهٔ منطقی برای بیان این رفتار آن است که سلول‌های سرطانی برای رشد و تقسیم نیازی به عوامل رشد در محیط کشت ندارند. آنها ممکن است یک عامل رشد مورد نیاز خود را بسازند یا ممکن است در مسیر پیام‌رسانی غیرطبیعی قرار گرفته باشند به‌گونه‌ای که حتی در نبود عامل رشد، پیام عامل رشد را به دستگاه کنترل سلول هدایت کنند. احتمال دیگر داشتن یک دستگاه کنترل چرخهٔ سلولی غیرطبیعی است. در واقع همان‌گونه که شما در فصل ۱۸ خواهید آموخت این‌ها همهٔ شرایطی هستند که ممکن است به سرطان بیانجامند.

تفاوت‌های مهم دیگری بین سلول‌های طبیعی و سلول‌های سرطانی وجود دارند که برهم خوردن چرخهٔ سلولی را در آنها نشان می‌دهند. حتی اگر سلول‌های سرطانی تقسیم شدن را متوقف کنند، این کار را به جای اینکه در نقاط وارسی طبیعی انجام دهند، در نقاط تصادفی از چرخهٔ سلولی انجام می‌دهند. علاوه بر این، در محیط کشت اگر سلول‌های سرطانی یک منبع غذایی مستمر داشته باشند به‌طور نامحدودی تقسیم می‌شوند به گونه‌ای‌که گفته می‌شود آنها «نامیرا» هستند. مثالی جالب توجه، تبار سلولی است که از سال ۱۹۵۱ تاکنون در محیط کشت تکثیر شده است. این تبار سلولی، HeLa نامیده می‌شود زیرا منبع نخستین آنها تومور برداشته‌شده از زنی به‌نام هِنریتا لاکس[1] است. برخلاف این مورد، تقریباً همهٔ سلول‌های طبیعی پستانداران در محیط کشت تنها حدود ۲۰ تا ۵۰ بار تقسیم شده و سپس با توقف تقسیم، مسن می‌شوند و می‌میرند. (هنگامی‌که همانندسازی کروموزوم‌ها را در فصل ۱۶ بحث می‌کنیم دلیل احتمالی این پدیده را خواهیم دید.) در نهایت، سلول‌های سرطانی از کنترل‌های عادی خارج می‌شوند، کنترل‌هایی که در مواقع ایجاد خطا در سلول، سلول را به سمت آپوپتوز پیش می‌برند– به عنوان مثال زمانی که قبل از میتوز، یک خطای جبران‌ناپذیر در طی همانندسازی DNA رخ می‌دهد.

رفتار غیرطبیعی سلول‌های سرطانی در بدن می‌تواند فاجعه‌بار باشد. مشکل زمانی آغاز می‌شود که سلولی در یک بافت **تغییرشکل**[2] پیدا می‌کند، یعنی سلولی طبیعی به سلولی سرطانی تبدیل می‌شود. به‌طور طبیعی، دستگاه ایمنی سلول‌های تغییرشکل یافته را همانند یک موجود سرکش شناسایی کرده و آنها را نابود

1 - Henrietta Lacks
2 - Transformation

می‌کند. با این‌حال اگر سلول از تخریب و نابودی بگریزد، ممکن است تکثیر شده و یک تومور ایجاد کند. تومور، توده‌ای از سلول‌های غیرطبیعی درون یک بافت طبیعی است. اگر سلول‌های غیرطبیعی در همان جایگاه آغازین خود بمانند، این توده **تومور خوش‌خیم**[1] نامیده می‌شود. بیشتر تومورهای خوش‌خیم، مشکلات حادی ایجاد نمی‌کنند و می‌توانند با جراحی به‌طور کامل برداشته شوند. برعکس آن، یک **تومور بدخیم**[2] به بخش‌های دیگر حمله می‌کند و می‌تواند منجر به تخریب عملکرد یک یا چند اندام بدن شود (**شکل ۲۰- ۱۲**). در مورد شخصی با یک تومور بدخیم، گفته می‌شود که سرطان دارد.

سلول‌های تومورهای بدخیم علاوه بر تکثیر بیش از اندازه، در بسیاری از جنبه‌های دیگر غیرطبیعی هستند. آنها ممکن است تعداد کروموزوم‌های غیرطبیعی داشته باشند (این موضوع که آیا این مسأله دلیلِ تغییرشکل سلول است یا یکی از آثار آن، یکی از موضوعات برجستهٔ علمی روز است). متابولیسم سلول‌های توموری ممکن است از کار بیفتد و ممکن است از هر عملکرد مفیدی برای بدن دست بکشند. همچنین دارای تغییرات غیرطبیعی برسطح سلول‌هایشان هستند به‌گونه‌ای که تماس آنها با سلول‌های مجاور و مادهٔ زمینه‌ای خارج‌سلولی از بین می‌رود و می‌توانند در بافت‌های پیرامونی گسترش یابند. علاوه بر این، سلول‌های سرطانی ممکن است مولکول‌های پیام‌رسانی را ترشح کنند که باعث می‌شوند رگ‌های خونی به سوی تومور رشد کنند. شمار کمی از سلول‌های سرطانی ممکن است از تومور اصلی جدا شده و وارد رگ‌های خونی و رگ‌های لنفی شوند و به بخش‌های دیگر بدن بروند. در آنجا ممکن است تکثیر پیدا کرده و یک تومور جدید را تشکیل دهند. این گسترش سلول‌های سرطانی در مکان‌هایی دور از منطقه‌ای که منشأ گرفته‌اند، **متاستاز**[3] نامیده می‌شود (شکل ۲۰- ۱۲ را ببینید).

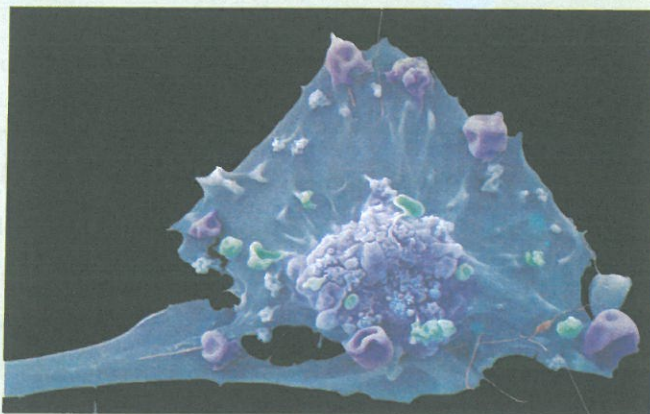
هنگامی که آشکار می‌شود یک تومور در یک جایگاه استقرار یافته، ممکن است با اشعه‌های پرانرژی که به DNAی سلول‌های سرطانی خیلی بیشتر از سلول‌های طبیعی آسیب می‌رسانند درمان شود، چون سلول‌های سرطانی توانایی خود را برای ترمیم چنین آسیبی از دست داده‌اند. برای درمان تومورهای متاستازی شناخته شده یا مشکوک، شیمی‌درمانی به‌کار گرفته می‌شود که در این روش داروهایی که برای فعالیت تقسیم سلول‌ها سمی هستند، از طریق دستگاه گردش خون به‌کار می‌روند. همان‌گونه که ممکن است پیش‌بینی کنید داروهای شیمی‌درمانی در مراحل ویژه‌ای از چرخهٔ سلولی مداخله می‌کنند. برای مثال، داروی تاکسول با جلوگیری از دپلی‌مریزه شدن میکروتوبول‌های دوک، موجب پایداری و ثابت ماندن دوک شده در نتیجه پیشروی فعالیت تقسیم سلول را پس از متافاز متوقف می‌کند. اثرات جانبی شیمی‌درمانی به علت اثر این داروها بر سلول‌های طبیعی بدن است. برای مثال، از تأثیر شیمی‌درمانی بر سلول‌های روده‌ای حالت تهوع ایجاد می‌شود و از اثرات آنها روی سلول‌های فولیکول مو، ریزش مو و همچنین روی سلول‌های دستگاه ایمنی، حساس شدن بدن در برابر عفونت است.

▼ شکل ۲۱-۱۲ **پژوهش**

پیشرفت‌هایی در درمان سرطان سینه

سلول‌های سرطانی، مانند سلول سرطانی سینه‌ای که در زیر نشان داده شده است، به وسیلهٔ توالی‌یابی DNA و سایر روش‌های مولکولی بررسی می‌شوند تا تغییراتی در مقدار یا توالی پروتئین‌های ویژهٔ مرتبط با سرطان مشاهده شود. به عنوان مثال، تقریباً در ۲۰-۲۵ درصد از تومورهای سرطان سینه مقادیر بالا و غیر عادی از گیرندهٔ تیروزین کینازی سطح‌سلولی به نام HER2 دیده می‌شود، و در بسیاری از این سلول‌ها تعداد مولکول‌های گیرندهٔ استروژن (ER) افزایش یافته است، گیرنده‌های درون‌سلولی که موجب تقسیم سلولی می‌شوند. براساس مشاهدات آزمایشگاهی، یک پزشک می‌تواند شیمی‌درمانی با مولکولی که عملکرد این پروتئین اختصاصی را مهار می‌کند (هرسپتین برای HER2 و تاموکسیفن برای ERها) را تجویز کند. استفاده از این عوامل برای درمان، نرخ بقا را افزایش داده و عود سرطان را کاهش می‌دهد.

چرا این موضوع اهمیت دارد *تقریباً از هر هشت زن، یک زن به سرطان سینه مبتلا خواهد شد. شایع‌ترین سرطان در بین زنان، سرطان سینه است. وقوع سرطان سینه در سرتاسر جهان هر ساله روبه افزایش است. اما نرخ مرگ و میر این بیماری در ایالات متحده و سایر جاها، احتمالاً به دلیل تشخیص به موقع و بهبود درمان کاهش یافته است. علاوه بر این، آنچه که ما از مطالعهٔ سرطان سینه می‌آموزیم، دانش ما از پیشروی و درمان سایر انواع سرطان را نیز افزایش می‌دهد.*



مطالعهٔ بیشتر:

F.J.Esteva and G.N. Hortobagyi, Gaining ground and breast cancer, Scientific American 298:58-65-(2008)

ارتباط دهید *مطالب فصل ۱۱ در مورد گیرنده‌های تیروزین کینازی و گیرنده‌های درون‌سلولی (شکل‌های ۷-۱۱ و ۹-۱۱) را مطالعه کنید. به‌طور کلی توضیح دهید چگونه ممکن است این گیرنده‌ها تقسیم سلولی را تحریک کنند.*

1 - Benign tumor
2 - Malignant tumor
3 - Metastasis

در طول چند دهۀ گذشته، پژوهشگران سیلی از اطلاعات ارزشمند، در مورد مسیرهای پیام‌رسانی سلولی و اینکه نقص در عملکرد آنها چه ارتباطی با چرخۀ سلولی و ظهور سرطان دارد، کسب کرده‌اند. هم‌زمان با روش‌های جدید مولکولی، مانند توالی‌یابی سریع DNAی سلول‌ها در یک تومور خاص، درمان‌های پزشکی سرطان تخصصی‌تر می‌شوند و به تومور یک فرد خاص، اختصاص می‌یابند. سرطان سینه یک مثال خوب است. پژوهش پایه در مورد فرایندهایی که در فصل‌های ۱۱ و ۱۲ شرح داده شدند، دانش‌مان از وقایع مولکولی دخیل در ظهور سرطان سینه را افزایش داده است. پروتئین‌هایی که در مسیرهای پیام‌رسانی سلول نقش دارند و بر روی چرخۀ سلولی تأثیر می‌گذارند، در سلول‌های سرطانی سینه‌ای، اغلب تغییر پیدا می‌کنند. همان‌طور که در **شکل ۲۱-۱۲** نشان داده شده است، بررسی مقدار و توالی این پروتئین‌ها باعث شده پزشکان درمان‌های بهتری برای سرطان در برخی از افراد پیدا کنند.

شاید علت اینکه پرسش‌های بدون پاسخ زیادی در مورد سلول‌های سرطانی باقی هستند این است که هنوز چیزهای بسیار زیادی در مورد چگونگی عملکرد سلول‌های طبیعی وجود دارند که باید شناخته شوند. سلول که واحد ساختاری و عملکردی اساسی موجودات زنده است موضوعات اسرارآمیز بسیاری دارد که پژوهشگران را در آینده جذب خود خواهد کرد.

پرسش‌های مبحث ۳-۱۲

۱. در شکل ۱۴-۱۲ چرا هسته‌های حاصل از آزمایش ۲ دارای مقادیر متفاوتی DNA هستند؟

۲. MPF چگونه باعث عبور سلول از نقطۀ وارسی مرحلۀ G_2 و ورود آن به میتوز می‌شود؟ (شکل ۱۷-۱۲ را ببینید.)

۳. بیشتر سلول‌های بدن شما در کدام مرحلۀ چرخۀ سلولی هستند؟

۴. یک تومور خوش‌خیم را با یک تومور بدخیم مقایسه و تفاوت‌های آنها را مشخص کنید.

۵. **چه می‌شد اگر؟** اگر شما آزمایش مربوط به شکل ۱۸-۱۲ را در مورد سلول‌های سرطانی اجرا کنید چه رخ می‌دهد؟

برای ملاحظۀ پاسخ‌های پیشنهادی، به ضمیمۀ A مراجعه کنید.

12 مرور فصل

خلاصه مفاهیم کلیدی

جانداران تک‌سلولی، با **تقسیم سلولی** تولید مثل می‌کنند؛ تکوین تخم لقاح‌یافته، رشد و ترمیم جانداران پرسلولی وابسته به تقسیم سلولی است. تقسیم سلولی بخشی از **چرخۀ سلولی** است. چرخۀ سلولی ترتیبی از رویدادهای منظم در زندگی یک سلول، از پیدایش آن تا زمان تقسیمش به دو سلول دختری است.

۱-۱۲ تقسیم سلولی، سلول‌های دختری را به‌وجود می‌آورد که از نظر ژنتیکی یکسان هستند

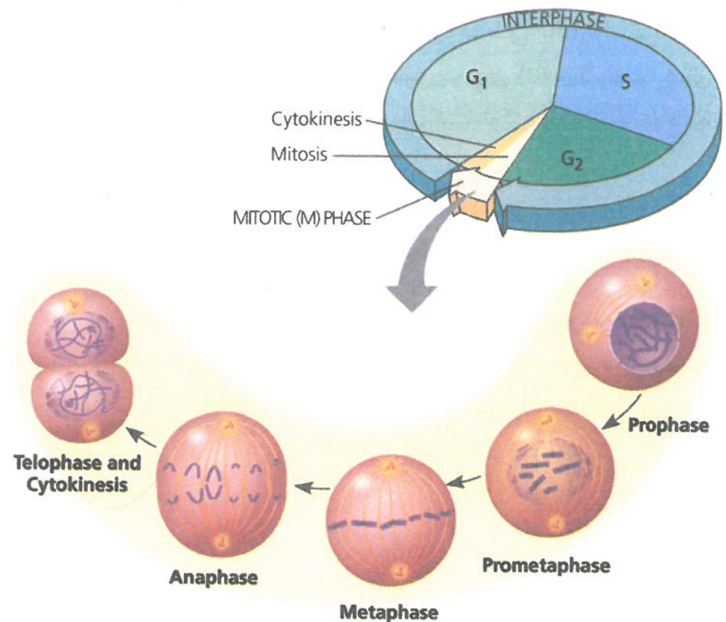
○ مادۀ ژنتیکی (DNA) یک سلول – **ژنوم** آن - در بین **کروموزوم‌ها** تقسیم شده است. هر کروموزوم یوکاریوتی از یک مولکول DNAی متصل به تعداد زیادی پروتئین تشکیل شده است که ساختار کروموزوم را حفظ می‌کنند و به کنترل فعالیت ژن‌ها کمک می‌نمایند. کمپلکس DNA و پروتئین‌های متصل به آن **کروماتین** نامیده می‌شود. تراکم کروماتین یک کروموزوم در زمان‌های مختلف، متفاوت است. **گامت‌ها** در جانوران دارای یک سری از کروموزوم‌ها هستند و **سلول‌های سوماتیک** دوسری از کروموزوم‌ها را دارند.

○ سلول‌ها قبل از تقسیم، مادۀ ژنتیکی‌شان را تکثیر می‌کنند و یک نسخه از این DNA را برای ورود به هر سلول دختری تأمین می‌نمایند. هنگام آماده شدن برای تقسیم سلولی، کروموزوم‌ها مضاعف می‌گردند و بنابراین هر یک دارای دو **کروماتید خواهری** یکسان می‌شوند. کروماتیدهای خواهری از طریق چسبندگی کروماتیدهای خواهری، در سراسر طول‌شان به‌هم متصلند. در نواحی متراکم **سانترومری** کروماتیدها، این اتصال محکم‌تر است. در طی تقسیم سلولی این اتصال قطع می‌شود، کروماتیدها از یکدیگر جدا شده و کروموزوم‌های سلول‌های دختری جدید را تشکیل می‌دهند. تقسیم سلول یوکاریوتی شامل **میتوز** (تقسیم هسته) و **سیتوکینز** (تقسیم سیتوپلاسم) است.

؟ کروموزوم، کروماتین و کروماتید چه تفاوت‌هایی با یکدیگر دارند؟

۲-۱۲ مراحل میتوز و اینترفاز، چرخۀ سلولی را تشکیل می‌دهند

○ سلول‌ها، در فاصلۀ بین دو تقسیم، در مرحلۀ **اینترفاز** به‌سر می‌برند که شامل مراحل G_1 ، S و G_2 است. سلول در اینترفاز رشد می‌کند اما DNA تنها در مرحلۀ سنتز (S) دوبرابر می‌شود. میتوز و سیتوکینز، **مرحلۀ (M)** چرخۀ سلولی را تشکیل می‌دهند.



- **دوک میتوزی** یک دستگاه میکروتوبولی است که حرکت کروموزوم‌ها را در میتوز کنترل می‌کند. دوک از **سانتروزوم‌ها** تشکیل می‌شود و شامل آسترها و میکروتوبول‌های دوک است. برخی میکروتوبول‌های دوک به **کینه‌توکور** کروموزوم‌ها می‌چسبند و کروموزوم‌ها را به **صفحهٔ متافازی** حرکت می‌دهند. در آنافاز، کروماتیدهای خواهری از یکدیگر جدا می‌شوند و در راستای میکروتوبول‌های کینه‌توکوری به سوی دو انتهای سلول حرکت می‌کنند. در ضمن، میکروتوبول‌های غیرکینه‌توکوری از قطب‌های مخالف با یکدیگر همپوشانی دارند و با فشار آوردن به یکدیگر سلول را درازتر می‌کنند. در تلوفاز، هسته‌های دختر که از نظر ژنتیکی مشابه یکدیگر هستند در دو انتهای سلول تشکیل می‌شوند.
- معمولاً به دنبال میتوز، سیتوکینز صورت می‌گیرد. سلول‌های جانوری با **شکافتگی** و سلول‌های گیاهی با تشکیل یک **صفحهٔ سلولی** سیتوکینز را انجام می‌دهند.
- در **تقسیم دوتایی**، کروموزوم باکتریایی همانندسازی می‌شود و دو کروموزوم دختر فعالانه حرکت می‌کنند. در این حرکت، پروتئین‌های خاصی به‌کار می‌روند که موضوع پژوهش‌های جاری هستند.
- از آنجایی‌که پروکاریوت‌ها بیش از یک میلیارد سال پیش از یوکاریوت‌ها به‌وجود آمده‌اند، احتمالاً میتوز از تقسیم سلول‌های پروکاریوتی تکامل یافته است. یوکاریوت‌های تک‌سلولی خاص انواعی از تقسیم سلولی را دارند که بینابین تقسیم دوتایی باکتری و فرایند میتوزی بیشتر سلول‌های یوکاریوتی است.

؟ **در کدام یک از مراحل فرعی اینترفاز و در کدام یک از مراحل میتوز، کروموزوم‌ها به صورت مولکول‌های DNAی منفرد وجود دارند؟**

۱۲-۳ چرخهٔ سلولی یوکاریوتی به کمک یک دستگاه کنترل مولکولی، تنظیم می‌شود

- مولکول‌های پیام‌رسان موجود در سیتوپلاسم پیشرفت چرخهٔ سلولی را تنظیم می‌کنند.
- **دستگاه تنظیم چرخهٔ سلولی** اساس مولکولی دارد. تغییرات چرخه‌ای در پروتئین‌های تنظیمی همانند ساعت چرخهٔ سلولی عمل می‌کنند. ساعت دارای نقاط وارسی معینی است که در آنها چرخهٔ سلولی نگه داشته می‌شود تا یک سیگنال پیش رفتن به جلو را دریافت کند. مولکول‌های کلیدی، **سایکلین‌ها** و **کینازهای وابسته به سایکلین‌ها (Cdks)** هستند. پژوهشگران با کمک کشت سلولی جزئیات مولکولی تقسیم سلولی را بررسی می‌کنند. هم سیگنال‌های درونی و هم سیگنال‌های بیرونی از راه مسیرهای تبدیل و انتقال پیام، نقاط وارسی چرخهٔ سلولی را کنترل می‌کنند. بیشتر سلول‌ها **مهار وابسته به تراکم** و به همین ترتیب **وابستگی به لنگراندازی** را نشان می‌دهند.
- سلول‌های سرطانی تنظیم طبیعی ندارند و بدون کنترل تقسیم شده و تومور تشکیل می‌دهند. **تومورهای بدخیم** به بافت‌های کنار خود حمله کرده و می‌توانند **متاستاز** پیدا کنند، یعنی در دیگر بخش‌های بدن گسترش یافته و تومورهای جدیدی تشکیل دهند. پیشرفت‌های اخیر در فهم چرخهٔ سلولی، پیام‌رسانی سلولی و روش‌های توالی‌یابی DNA، موجب بهبود درمان سرطان شده است.

؟ **اهمیت نقاط وارسی G_1، G_2، و M و پیام‌های پیش‌برندهٔ دخیل در سیستم کنترل‌کنندهٔ چرخهٔ سلولی را توضیح دهید.**

خود را بیازمایید

با مراجعه به سایت **www.masteringbiology.com** *به سؤالات چند گزینه‌ای ۱ تا ۸ پاسخ دهید.*

۹- در ریزنگار نوری پایین از سلول‌های در حال تقسیم نزدیک نوک ریشهٔ پیاز، سلولی را مشخص کنید که هر یک از مراحل زیر را طی می‌کند: پروفاز، پرومتافاز، متافاز، آنافاز، و تلوفاز. وقایع اصلی که در هریک از این مراحل اتفاق می‌افتند را شرح دهید.

۱۰- **رسم کنید** یک سلول یوکاریوت را همراه با کروموزوم‌هایش در مرحلهٔ اینترفاز رسم کنید. همچنین مراحل مختلف میتوز و سیتوکینز را نیز بکشید، و غشای هسته و میکروتوبول‌های متصل به کروموزوم‌ها را نیز مشخص کنید.

۱۱- ارتباط تکاملی

حاصل میتوز، دو سلول دختر با همان تعداد کروموزوم‌های سلول والد است. راه دیگر حفظ تعداد کروموزوم‌ها این است که نخست تقسیم سلول صورت گیرد و سپس در هر سلول دختر کروموزوم‌ها دوبرابر شوند. در این راه چه مشکلی وجود خواهد داشت؟ آیا شما فکر می‌کنید این راه برای سازماندهی چرخهٔ سلولی مناسب است؟

۱۲- تحقیق علمی

اگرچه هر دو انتهای یک میکروتوبول می‌توانند زیرواحدها را از دست بدهند یا به‌دست آورند، یک انتها (به‌نام انتهای مثبت) با سرعت بالاتری نسبت به انتهای دیگر (انتهای منفی)، پلی‌مریزه یا دپلی‌مریزه می‌شود. برای میکروتوبول‌های دوک، انتهاهای مثبت در مرکز دوک و انتهاهای منفی در قطب‌ها قرار دارند. پروتئین‌های حرکتی که روی میکروتوبول‌ها حرکت می‌کنند، به‌طور ویژه به سمت انتهای مثبت یا منفی حرکت می‌کنند؛ این دو نوع، به ترتیب پروتئین‌های حرکتی هدایت‌شونده به انتهای مثبت و هدایت‌شونده به انتهای منفی نامیده می‌شوند. با توجه به اینکه شما حرکت کروموزوم و تغییرات دوک طی آنافاز را می‌دانید، پیش‌گویی کنید چه نوع موتور حرکتی بر روی (a) میکروتوبول‌های کینه‌توکوری و (b) میکروتوبول‌های غیرکینه‌توکوری، وجود خواهند داشت.

۱۳- درباره موضوع مطرح شده در زیر بنویسید

اساس ژنتیکی حیات. ادامهٔ حیات به اطلاعات وراثتی به شکل DNA بستگی دارد. در یک متن کوتاه (۱۰۰ تا ۱۵۰ لغت) توضیح دهید چگونه فرایند میتوز، نسخه‌های دقیق این اطلاعات وراثتی را به درستی تقسیم کرده و سلول‌های دختری را تولید می‌کند که از نظر ژنتیکی یکسان هستند.

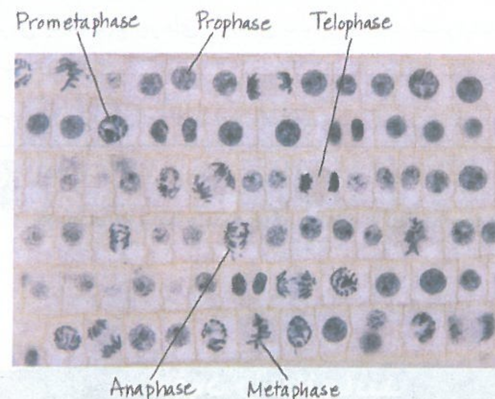
malignant tumor have more significant genetic and cellular changes, can spread from the original site by metastasis, and may impair the functions of one or more organs. **5.** The cells might divide even in the absence of PDGF. In addition, they would not stop when the surface of the culture vessel was covered; they would continue to divide, piling on top of one another.

Summary of Key Concepts Questions

12.1 The DNA of a eukaryotic cell is packaged into structures called *chromosomes*. Each chromosome is a long molecule of DNA, which carries hundreds to thousands of genes, with associated proteins that maintain chromosome structure and help control gene activity. This DNA-protein complex is called *chromatin*. The chromatin of each chromosome is long and thin when the cell is not dividing. Prior to cell division, each chromosome is duplicated, and the resulting sister *chromatids* are attached to each other by proteins at the centromeres and, for many species, all along their lengths (sister chromatid cohesion). **12.2** Chromosomes exist as single DNA molecules in G_1 of interphase and in anaphase and telophase of mitosis. During S phase, DNA replication produces sister chromatids, which persist during G_2 of interphase and through prophase, prometaphase, and metaphase of mitosis. **12.3** Checkpoints allow cellular surveillance mechanisms to determine whether the cell is prepared to go to the next stage. Internal and external signals move a cell past these checkpoints. The G_1 checkpoint, called the "restriction point" in mammalian cells, determines whether a cell will complete the cell cycle and divide or switch into the G_0 phase. The signals to pass this checkpoint often are external—such as growth factors. Passing the G_2 checkpoint requires sufficient numbers of active MPF complexes, which in turn orchestrate several mitotic events. MPF also initiates degradation of its cyclin component, terminating the M phase. The M phase will not begin again until sufficient cyclin is produced during the next S and G_2 phases. The signal to pass the M phase checkpoint is not activated until all chromosomes are attached to kinetochore fibers and are aligned at the metaphase plate. Only then will sister chromatid separation occur.

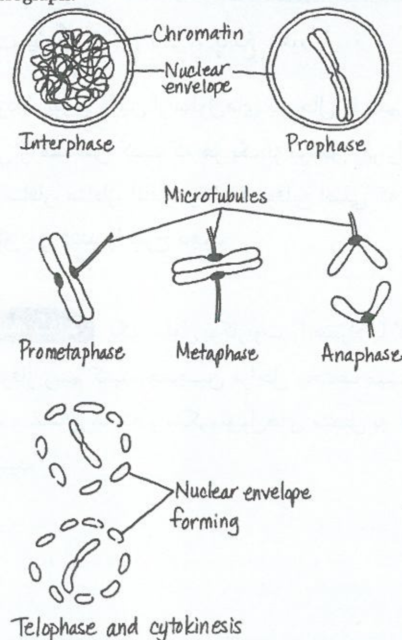
Test Your Understanding

9. See Figure 12.7 for a description of major events.



Only one cell is indicated for each stage, but other correct answers are also present in this micrograph.

10.



Concept Check 11.3

1. A protein kinase is an enzyme that transfers a phosphate group from ATP to a protein, usually activating that protein (often a second type of protein kinase). Many signal transduction pathways include a series of such interactions, in which each phosphorylated protein kinase in turn phosphorylates the next protein kinase in the series. Such phosphorylation cascades carry a signal from outside the cell to the cellular protein(s) that will carry out the response. 2. Protein phosphatases reverse the effects of the kinases. 3. The signal that is being transduced is the information that a signaling molecule is bound to the cell-surface receptor. Information is transduced by way of sequential protein-protein interactions that change protein shapes, causing them to function in a way that passes the signal along. 4. The IP_3-gated channel opens, allowing calcium ions to flow out of the ER, which raises the cytosolic Ca^{2+} concentration.

Concept Check 11.4

1. At each step in a cascade of sequential activations, one molecule or ion may activate numerous molecules functioning in the next step. 2. Scaffolding proteins hold molecular components of signaling pathways in a complex with each other. Different scaffolding proteins would assemble different collections of proteins, leading to different cellular responses in the two cells. 3. A malfunctioning protein phosphatase would not be able to dephosphorylate a particular receptor or relay protein. As a result, the signaling pathway, once activated, would not be able to be terminated. (In fact, one study found altered protein phosphatases in cells from 25% of colorectal tumors.)

Concept Check 11.5

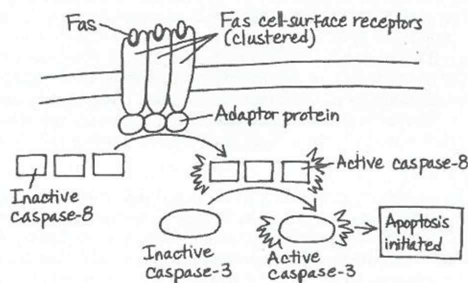
1. In formation of the hand or paw in mammals, cells in the regions between the digits are programmed to undergo apoptosis. This serves to shape the digits of the hand or paw so that they are not webbed. 2. If a receptor protein for a death-signaling molecule were defective such that it was activated even in the absence of the death signal, this would lead to apoptosis when it wouldn't normally occur. Similar defects in any of the proteins in the signaling pathway, which would activate these relay or response proteins in the absence of interaction with the previous protein or second messenger in the pathway, would have the same effect. Conversely, if any protein in the pathway were defective in its ability to respond to an interaction with an early protein or other molecule or ion, apoptosis would not occur when it normally should. For example, a receptor protein for a death-signaling ligand might not be able to be activated, even when ligand was bound. This would stop the signal from being transduced into the cell.

Summary of Key Concepts Questions

11.1 A cell is able to respond to a hormone only if it has a receptor protein on the cell surface or inside the cell that can bind to the hormone. The response to a hormone depends on the specific cellular activity that a signal transduction pathway triggers within the cell. The response can vary for different types of cells. **11.2** Both GPCRs and RTKs have an extracellular binding site for a signaling molecule (ligand) and an α helix region of the polypeptide that spans the membrane. GPCRs usually trigger a single transduction pathway, whereas the multiple activated tyrosines on an RTK dimer may trigger several different transduction pathways at the same time. **11.3** A protein kinase is an enzyme that adds a phosphate group to another protein. Protein kinases are often part of a phosphorylation cascade that transduces a signal. A second messenger is a small, nonprotein molecule or ion that rapidly diffuses and relays a signal throughout a cell. Both protein kinases and second messengers can operate in the same pathway. For example, the second messenger cAMP often activates protein kinase A, which then phosphorylates other proteins. **11.4** In G protein-coupled pathways, the GTPase portion of a G protein converts GTP to GDP and inactivates the G protein. Protein phosphatases remove phosphate groups from activated proteins, thus stopping a phosphorylation cascade of protein kinases. Phosphodiesterase converts cAMP to AMP, thus reducing the effect of cAMP in a signal transduction pathway. **11.5** The basic mechanism of controlled cell suicide evolved early in eukaryotic evolution, and the genetic basis for these pathways has been conserved during animal evolution. Such a mechanism is essential to the development and maintenance of all animals.

Test Your Understanding

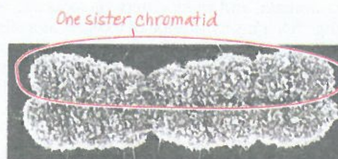
9. This is one possible drawing of the pathway. (Similar drawings would also be correct.)



Chapter 12

Figure Questions

Figure 12.4



Circling the other chromatid instead would also be correct. **Figure 12.5** The chromosome has four arms. **Figure 12.7** 12; 2; 2; 1
Figure 12.8

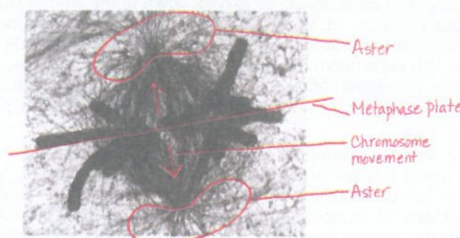


Figure 12.9 The mark would have moved toward the nearer pole. The lengths of fluorescent microtubules between that pole and the mark would have decreased, while the lengths between the chromosomes and the mark would have remained the same. **Figure 12.14** In both cases, the G_1 nucleus would have remained in G_1 until the time it normally would have entered the S phase. Chromosome condensation and spindle formation would not have occurred until the S and G_2 phases had been completed. **Figure 12.16** The cell would divide under conditions where it was inappropriate to do so. If the daughter cells and their descendants also ignored the checkpoint and divided, there would soon be an abnormal mass of cells. (This type of inappropriate cell division can contribute to the development of cancer.) **Figure 12.17** Passing the G_2 checkpoint in the diagram corresponds to the beginning of the "Time" axis of the graph, and entry into the mitotic phase (yellow background on the diagram) corresponds to the peaks of MPF activity and cyclin concentration on the graph (see the yellow M banner over the peaks). During G_1 and S phase in the diagram, Cdk is present without cyclin, so on the graph both cyclin concentration and MPF activity are low. The curved purple arrow in the diagram shows increasing cyclin concentration, seen on the graph during the end of S phase and throughout G_2 phase. Then the cell cycle begins again. **Figure 12.18** The cells in the vessel with PDGF would not be able to respond to the growth factor signal and thus would not divide. The culture would resemble that without the added PDGF. **Figure 12.21** The intracellular estrogen receptor, once activated, would be able to act as a transcription factor in the nucleus, turning on genes that may cause the cell to pass a checkpoint and divide. The HER2 receptor, when activated by a ligand, would form a dimer, and each subunit of the dimer would phosphorylate the other. This would lead to a series of signal transduction steps, ultimately turning on genes in the nucleus. As in the case of the estrogen receptor, the genes would code for proteins necessary to commit the cell to divide.

Concept Check 12.1

1. 2 2. 39; 39; 78

Concept Check 12.2

1. 6 chromosomes, duplicated; 12 chromatids 2. Following mitosis, cytokinesis results in two genetically identical daughter cells in both plant cells and animal cells. However, the mechanism of dividing the cytoplasm is different in animals and plants. In an animal cell, cytokinesis occurs by cleavage, which divides the parent cell in two with a contractile ring of actin filaments. In a plant cell, a cell plate forms in the middle of the cell and grows until its membrane fuses with the plasma membrane of the parent cell. A new cell wall grows inside the cell plate. 3. They elongate the cell during anaphase. 4. During eukaryotic cell division, tubulin is involved in spindle formation and chromosome movement, while actin functions during cytokinesis. In bacterial binary fission, it's the opposite: Tubulin-like molecules are thought to act in daughter cell separation, and actin-like molecules are thought to move the daughter bacterial chromosomes to opposite ends of the cell. 5. Microtubules made up of tubulin in the cell provide "rails" along which vesicles and other organelles can travel, based on interactions of motor proteins with tubulin in the microtubules. In muscle cells, actin in microfilaments interacts with myosin filaments to cause muscle contraction. 6. From the end of S phase in interphase through the end of metaphase in mitosis

Concept Check 12.3

1. The nucleus on the right was originally in the G_1 phase; therefore, it had not yet duplicated its chromosome. The nucleus on the left was in the M phase, so it had already duplicated its chromosome. 2. A sufficient amount of MPF has to exist for a cell to pass the G_2 checkpoint; this occurs through the accumulation of cyclin proteins, which combine with Cdk to form MPF. 3. Most body cells are in a nondividing state called G_0. 4. Both types of tumors consist of abnormal cells, but their characteristics are different. A benign tumor stays at the original site and can usually be surgically removed; the cells have some genetic and cellular changes from normal, non-tumor cells. Cancer cells from a

The photosystems that carry out the light reactions are embedded in the thylakoid membranes, and the ATP and NADPH that are formed are released into the stroma. There, they are used for the reactions of the Calvin cycle, which produces G3P. Excess sugar molecules that are not used by the plant can be converted to glucose, then stored in the form of starch.

Concept Check 10.1

1. CO_2 enters leaves via stomata, and water enters via roots and is carried to leaves through veins. **2.** Using ^{18}O, a heavy isotope of oxygen, as a label, researchers were able to confirm van Niel's hypothesis that the oxygen produced during photosynthesis originates in water, not in carbon dioxide. **3.** The light reactions could *not* keep producing NADPH and ATP without the $NADP^+$, ADP, and $Ⓟ_i$ that the Calvin cycle generates. The two cycles are interdependent.

Concept Check 10.2

1. Green, because green light is mostly transmitted and reflected—not absorbed—by photosynthetic pigments **2.** In chloroplasts, light-excited electrons are trapped by a primary electron acceptor, which prevents them from dropping back to the ground state. In isolated chlorophyll, there is no electron acceptor, so the photoexcited electrons immediately drop back down to the ground state, with the emission of light and heat. **3.** Water (H_2O) is the initial electron donor; $NADP^+$ accepts electrons at the end of the electron transport chain, becoming reduced to NADPH. **4.** In this experiment, the rate of ATP synthesis would slow and eventually stop. Because the added compound would not allow a proton gradient to build up across the membrane, ATP synthase could not catalyze ATP production.

Concept Check 10.3

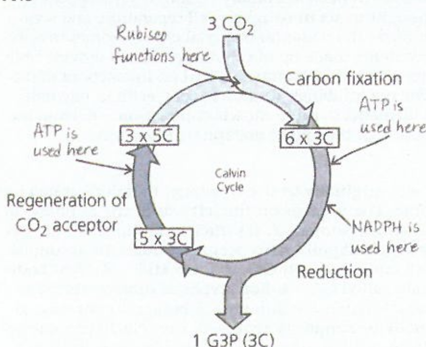
1. 6, 18, 12 **2.** The more potential energy a molecule stores, the more energy and reducing power is required for the formation of that molecule. Glucose is a valuable energy source because it is highly reduced, storing lots of potential energy in its electrons. To reduce CO_2 to glucose, much energy and reducing power are required in the form of large numbers of ATP and NADPH molecules, respectively. **3.** The light reactions require ADP and $NADP^+$, which would not be formed in sufficient quantities from ATP and NADPH if the Calvin cycle stopped. **4.** In glycolysis, G3P acts as an intermediate. The 6-carbon sugar fructose 1,6-bisphosphate is cleaved into two 3-carbon sugars, one of which is G3P. The other is an isomer called dihydroxyacetone phosphate, which can be converted to G3P by an isomerase. Because G3P is the substrate for the next enzyme, it is constantly removed, and the reaction equilibrium is pulled in the direction of conversion of dihydroxyacetone phosphate to more G3P. In the Calvin cycle, G3P acts as both an intermediate and a product. For every three CO_2 molecules that enter the cycle, six G3P molecules are formed, five of which must remain in the cycle and become rearranged to regenerate three 5-carbon RuBP molecules. The one remaining G3P is a product, which can be thought of as the result of "reducing" the three CO_2 molecules that entered the cycle into a 3-carbon sugar that can later be used to generate energy.

Concept Check 10.4

1. Photorespiration decreases photosynthetic output by adding oxygen, instead of carbon dioxide, to the Calvin cycle. As a result, no sugar is generated (no carbon is fixed), and O_2 is used rather than generated. **2.** Without PS II, no O_2 is generated in bundle-sheath cells. This avoids the problem of O_2 competing with CO_2 for binding to rubisco in these cells. **3.** Both problems are caused by a drastic change in Earth's atmosphere due to burning of fossil fuels. The increase in CO_2 concentration affects ocean chemistry by decreasing pH, thus affecting calcification by marine organisms. On land, CO_2 concentration and air temperature are conditions that plants have become adapted to, and changes in these characteristics have a strong effect on photosynthesis by plants. Thus, alteration of these two fundamental factors could have critical effects on organisms all around the planet, in all different habitats. **4.** C_4 and CAM species would replace many of the C_3 species.

Summary of Key Concepts Questions

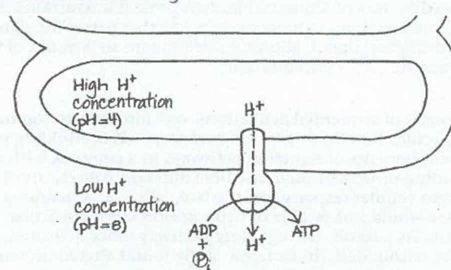
10.1 CO_2 and H_2O are the products of respiration; they are the reactants in photosynthesis. In respiration, glucose is oxidized to CO_2 as electrons are passed through an electron transfer chain from glucose to O_2, producing H_2O. In photosynthesis, H_2O is the source of electrons, which are energized by light, temporarily stored in NADPH, and used to reduce CO_2 to carbohydrate. **10.2** The action spectrum of photosynthesis shows that some wavelengths of light that are not absorbed by chlorophyll *a* are still effective at promoting photosynthesis. The light-harvesting complexes of photosystems contain accessory pigments such as chlorophyll *b* and carotenoids, which absorb different wavelengths and pass the energy to chlorophyll *a*, broadening the spectrum of light useful for photosynthesis.
10.3



In the reduction phase of the Calvin cycle, ATP phosphorylates a 3-carbon compound, and NADPH then reduces this compound to G3P. ATP is also used in the regeneration phase, when five molecules of G3P are converted to three molecules of the 5-carbon compound RuBP. Rubisco catalyzes the first step of carbon fixation—the addition of CO_2 to RuBP. **10.4** Both C_4 and CAM photosynthesis involve initial fixation of CO_2 to produce a 4-carbon compound (in mesophyll cells in C_4 plants and at night in CAM plants). These compounds are then broken down to release CO_2 (in the bundle-sheath cells in C_4 plants and during the day in CAM plants). ATP is required for recycling the molecule that is used initially to combine with CO_2. These pathways avoid the photorespiration that consumes ATP and reduces the photosynthetic output of C_3 plants when they close stomata on hot, dry, bright days. Thus, hot, arid climates would favor C_4 and CAM plants.

Test Your Understanding

9.



The ATP would end up outside the thylakoid. The thylakoids were able to make ATP in the dark because the researchers set up an artificial proton concentration gradient across the thylakoid membrane; thus, the light reactions were not necessary to establish the H^+ gradient required for ATP synthesis by ATP synthase.

Chapter 11

Figure Questions

Figure 11.6 Epinephrine is a signaling molecule; presumably, it binds to a cell-surface receptor protein. **Figure 11.7** Figure 7.1 shows a potassium channel, which, according to the description on p. 181, opens in response to an electrical stimulus, allowing potassium ions to rush out of the cell. Thus, it is a voltage-gated ion channel. **Figure 11.8** When the receptor is actively transmitting a signal to the inside of the cell, it is bound to a G protein. To determine a structure corresponding to that state, it might work to crystallize the receptor in the presence of many copies of the G protein. (In fact, the researchers planned to try this approach next. Another research group also used this approach successfully with a related G protein-coupled receptor the following year.) **Figure 11.9** The testosterone molecule is hydrophobic and can therefore pass directly through the lipid bilayer of the plasma membrane into the cell. (Hydrophilic molecules cannot do this.) **Figure 11.10** The active form of protein kinase 2 **Figure 11.11** The signaling molecule (cAMP) would remain in its active form and would continue to signal. **Figure 11.17** In the model, the directionality of growth is determined by the association of Fus3 with the membrane near the site of receptor activation. Thus, the development of shmoos would be severely compromised, and the affected cell would likely resemble the ΔFus3 and Δformin cells. **Figure 11.18** The signaling pathway shown in Figure 11.14 leads to the splitting of PIP_2 into the second messengers DAG and IP_3, which produce different responses. (The response elicited by DAG is mentioned but not shown.) The pathway shown for cell B is similar in that it branches and leads to two responses.

Concept Check 11.1

1. The two cells of opposite mating type (**a** and **α**) each secrete a certain signaling molecule, which can only be bound by receptors carried on cells of the opposite mating type. Thus, the **a** mating factor cannot bind to another **a** cell and cause it to grow toward the first **a** cell. Only an **α** cell can "receive" the signaling molecule and respond by directed growth (see Figure 11.17 for more information). **2.** The secretion of neurotransmitter molecules at a synapse is an example of local signaling. The electrical signal that travels along a very long nerve cell and is passed to the next nerve cell can be considered an example of long-distance signaling. (Note, however, that local signaling at the synapse between two cells is necessary for the signal to pass from one cell to the next.) **3.** Glucose 1-phosphate is not generated, because the activation of the enzyme requires an intact cell, with an intact receptor in the membrane and an intact signal transduction pathway. The enzyme cannot be activated directly by interaction with the signaling molecule in the test tube. **4.** Glycogen phosphorylase acts in the third stage, the response to epinephrine signaling.

Concept Check 11.2

1. NGF is water-soluble (hydrophilic), so it cannot pass through the lipid membrane to reach intracellular receptors, as steroid hormones can. Therefore, you'd expect the NGF receptor to be in the plasma membrane—which is, in fact, the case. **2.** The cell with the faulty receptor would not be able to respond appropriately to the signaling molecule when it was present. This would most likely have dire consequences for the cell, since regulation of the cell's activities by this receptor would not occur appropriately. **3.** Binding of a ligand to a receptor changes the shape of the receptor, altering the ability of the receptor to transmit a signal. Binding of an allosteric regulator to an enzyme changes the shape of the enzyme, either promoting or inhibiting enzyme activity.

Chapter 9

Figure Questions

Figure 9.7 Because there is no external source of energy for the reaction, it must be exergonic, and the reactants must be at a higher energy level than the products. **Figure 9.9** The removal would probably stop glycolysis, or at least slow it down, since it would push the equilibrium for step 5 toward the left. If less (or no) glyceraldehyde 3-phosphate were available, step 6 would slow down (or be unable to occur). **Figure 9.15** At first, some ATP could be made, since electron transport could proceed as far as complex III, and a small H^+ gradient could be built up. Soon, however, no more electrons could be passed to complex III because it could not be reoxidized by passing its electrons to complex IV. **Figure 9.16** First, there are 2 NADH from the oxidation of pyruvate plus 6 NADH from the citric acid cycle (CAC); 8 NADH × 2.5 ATP/NADH = 20 ATP. Second, there are 2 $FADH_2$ from the CAC; 2 $FADH_2$ × 1.5 ATP/$FADH_2$ = 3 ATP. Third, the 2 NADH from glycolysis enter the mitochondrion through one of two types of shuttle. They pass their electrons either to 2 FAD, which become $FADH_2$ and result in 3 ATP, or to 2 NAD^+, which become NADH and result in 5 ATP. Thus, 20 + 3 + 3 = 26 ATP, or 20 + 3 + 5 = 28 ATP from all NADH and $FADH_2$.

Concept Check 9.1

1. Both processes include glycolysis, the citric acid cycle, and oxidative phosphorylation. In aerobic respiration, the final electron acceptor is molecular oxygen (O_2); in anaerobic respiration, the final electron acceptor is a different substance. 2. $C_4H_6O_5$ would be oxidized and NAD^+ would be reduced.

Concept Check 9.2

1. NAD^+ acts as the oxidizing agent in step 6, accepting electrons from glyceraldehyde 3-phosphate, which thus acts as the reducing agent. 2. Since the overall process of glycolysis results in net production of ATP, it would make sense for the process to slow down when ATP levels have increased substantially. Thus, we would expect ATP to allosterically inhibit phosphofructokinase.

Concept Check 9.3

1. NADH and $FADH_2$; they will donate electrons to the electron transport chain. 2. CO_2 is released from the pyruvate that is the end product of glycolysis, and CO_2 is also released during the citric acid cycle. 3. In both cases, the precursor molecule loses a CO_2 molecule and then donates electrons to an electron carrier in an oxidation step. Also, the product has been activated due to the attachment of a CoA group.

Concept Check 9.4

1. Oxidative phosphorylation would eventually stop entirely, resulting in no ATP production by this process. Without oxygen to "pull" electrons down the electron transport chain, H^+ would not be pumped into the mitochondrion's intermembrane space and chemiosmosis would not occur. 2. Decreasing the pH means addition of H^+. This would establish a proton gradient even without the function of the electron transport chain, and we would expect ATP synthase to function and synthesize ATP. (In fact, it was experiments like this that provided support for chemiosmosis as an energy-coupling mechanism.) 3. One of the components of the electron transport chain, ubiquinone (Q), must be able to diffuse within the membrane. It could not do so if the membrane were locked rigidly into place.

Concept Check 9.5

1. A derivative of pyruvate, such as acetaldehyde during alcohol fermentation, or pyruvate itself during lactic acid fermentation; oxygen 2. The cell would need to consume glucose at a rate about 16 times the consumption rate in the aerobic environment (2 ATP are generated by fermentation versus up to 32 ATP by cellular respiration).

Concept Check 9.6

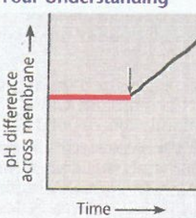
1. The fat is much more reduced; it has many —CH_2— units, and in all these bonds the electrons are equally shared. The electrons present in a carbohydrate molecule are already somewhat oxidized (shared unequally in bonds), as quite a few of them are bound to oxygen. 2. When we consume more food than necessary for metabolic processes, our body synthesizes fat as a way of storing energy for later use. 3. Glycogen is a storage polysaccharide in liver and muscle cells. When energy is needed, glucose units are hydrolyzed from glycogen. Glycolysis in the cytosol breaks down glucose to two pyruvate molecules, which are transported into the mitochondrion. Here they are further oxidized, ultimately producing the needed ATP. 4. AMP will accumulate, stimulating phosphofructokinase, and thus increasing the rate of glycolysis. Since oxygen is not present, the cell will convert pyruvate to lactate in lactic acid fermentation, providing a supply of ATP. 5. When oxygen is present, the fatty acid chains containing most of the energy of a fat are oxidized and fed into the citric acid cycle and the electron transport chain. During intense exercise, however, oxygen is scarce in muscle cells, so ATP must be generated by glycolysis alone. A very small part of the fat molecule, the glycerol backbone, can be oxidized via glycolysis, but the amount of energy released by this portion is insignificant compared to that released by the fatty acid chains. (This is why moderate exercise, staying below 70% maximum heart rate, is better for burning fat—because enough oxygen remains available to the muscles.)

Summary of Key Concepts Questions

9.1 Most of the ATP produced in cellular respiration comes from oxidative phosphorylation, in which the energy released from redox reactions in an electron transport chain is used to produce ATP. In substrate-level phosphorylation, an enzyme directly transfers a phosphate group to ADP from an intermediate substrate. All ATP production in glycolysis occurs by substrate-level phosphorylation; this form of ATP production also occurs at one step in the citric acid cycle. 9.2 The oxidation of the three-carbon sugar, glyceraldehyde 3-phosphate, yields energy. In this oxidation, electrons and H^+ are transferred to NAD^+, forming NADH, and a phosphate group is attached to the oxidized substrate. ATP is then formed by substrate-level phosphorylation when this phosphate group is transferred to ADP. 9.3 The release of six molecules of CO_2 represents the complete oxidation of glucose. During the processing of two pyruvates to acetyl CoA, the fully oxidized carboxyl group (—COO^-) is given off as CO_2. The remaining four carbons are released as CO_2 in the citric acid cycle as citrate is oxidized back to oxaloacetate. 9.4 The flow of H^+ through the ATP synthase complex causes the rotor and attached rod to rotate, exposing catalytic sites in the knob portion that produce ATP from ADP and Ⓟ$_i$. ATP synthases are found in the inner mitochondrial membrane, the plasma membrane of prokaryotes, and membranes within chloroplasts. 9.5 Anaerobic respiration yields more ATP. The 2 ATP produced by substrate-level phosphorylation in glycolysis represent the total energy yield of fermentation. NADH passes its "high-energy" electrons to pyruvate or a derivative of pyruvate, recycling NAD^+ and allowing glycolysis to continue. Anaerobic respiration uses an electron transport chain to capture the energy of the electrons in NADH via a series of redox reactions; ultimately, the electrons are transferred to an electronegative molecule other than oxygen. And additional molecules of NADH are produced in anaerobic respiration as pyruvate is oxidized. 9.6 The ATP produced by catabolic pathways is used to drive anabolic pathways. Also, many of the intermediates of glycolysis and the citric acid cycle are used in the biosynthesis of a cell's molecules.

Test Your Understanding

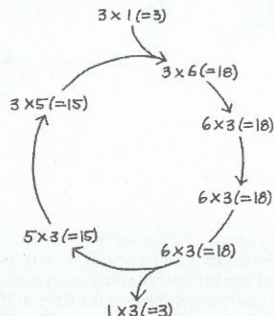
8.



Chapter 10

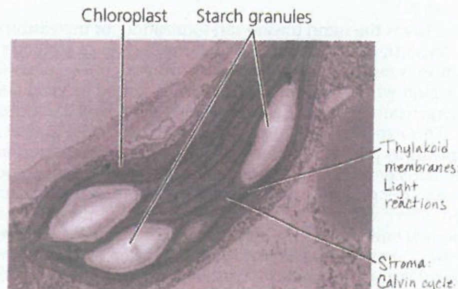
Figure Questions

Figure 10.3 Situating containers of algae near sources of CO_2 emissions makes sense because algae need CO_2 to carry out photosynthesis. The higher their rate of photosynthesis, the more plant oil they will produce. At the same time, algae would be absorbing the CO_2 emitted from industrial plants or from car engines, reducing the amount of CO_2 entering the atmosphere. **Figure 10.10** Red, but not violet-blue, wavelengths would pass through the filter, so the bacteria would not congregate where the violet-blue light normally comes through. Therefore, the left "peak" of bacteria would not be present, but the right peak would be observed because the red wavelengths passing through the filter would be used for photosynthesis. **Figure 10.12** In the leaf, most of the chlorophyll electrons excited by photon absorption are used to power the reactions of photosynthesis. **Figure 10.16** The person at the top of the photosystem I tower would not turn and throw his electron into the bucket. Instead, he would throw it onto the top of the ramp right next to the photosystem II tower. The electron would then roll down the ramp, get energized by a photon, and return to him. This cycle would continue as long as light was available. (This is why it's called cyclic electron flow.) **Figure 10.19**



Three carbon atoms enter the cycle, one by one, as individual CO_2 molecules, and leave the cycle in one three-carbon molecule (G3P) per three turns of the cycle. **Figure 10.22**

Chloroplast Starch granules

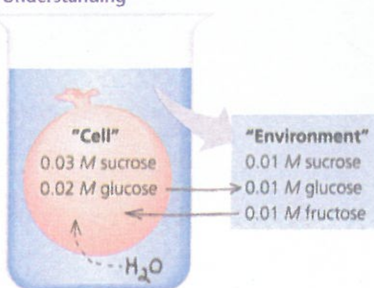


Summary of Key Concepts Questions

7.1 Plasma membranes define the cell by separating the cellular components from the external environment. This allows conditions inside cells to be controlled by membrane proteins, which regulate entry and exit of molecules and even cell function (see Figure 7.10). The processes of life can be carried out inside the controlled environment of the cell, so membranes are crucial. In eukaryotes, membranes also function to subdivide the cytoplasm into different compartments where distinct processes can occur, even under differing conditions such as pH. **7.2** Aquaporins are channel proteins that greatly increase the permeability of a membrane to water molecules, which are polar and therefore do not readily diffuse through the hydrophobic interior of the membrane. **7.3** There will be a net diffusion of water out of a cell into a hypertonic solution. The free water concentration is higher inside the cell than in the solution (where water molecules are not free, but are clustered around the higher concentration of solute particles). **7.4** One of the solutes moved by the cotransporter is actively transported against its concentration gradient. The energy for this transport comes from the concentration gradient of the other solute, which was established by an electrogenic pump that used energy to transport the other solute across the membrane. **7.5** In receptor-mediated endocytosis, specific molecules act as ligands when they bind to receptors on the plasma membrane. The cell can acquire bulk quantities of those molecules when a coated pit forms a vesicle and carries the bound molecules into the cell.

Test Your Understanding

6. (a)



(b) The solution outside is hypotonic. It has less sucrose, which is a nonpenetrating solute. (c) See answer for (a). (d) The artificial cell will become more turgid. (e) Eventually, the two solutions will have the same solute concentrations. Even though sucrose can't move through the membrane, water flow (osmosis) will lead to isotonic conditions.

Chapter 8

Figure Questions

Figure 8.12

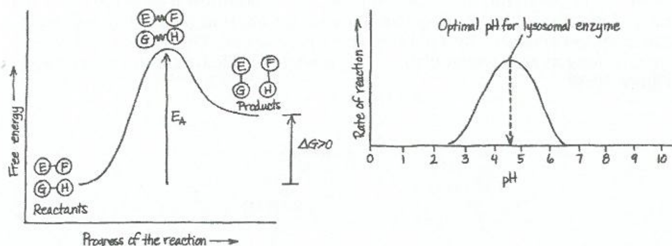


Figure 8.16

Figure 8.20 Because the affinity of the caspase for the inhibitor is very low (as is expected of an allosterically inhibited enzyme), the inhibitor is likely to diffuse away. Because no additional source of the inhibitory compound is present and the concentration of inhibitor is very low, the inhibitor is unlikely to bind again to the allosteric binding site once the covalent linkage is broken. Therefore, the activity of the enzyme would most likely be normal. (In fact, this is what the researchers observed when they broke the disulfide linkage.)

Concept Check 8.1

1. The second law is the trend toward randomization, or increasing entropy. When the concentrations of a substance on both sides of a membrane are equal, the distribution is more random than when they are unequal. Diffusion of a substance to a region where it is initially less concentrated increases entropy, making it an energetically favorable (spontaneous) process as described by the second law. This explains the process seen in Figure 7.13. **2.** The apple has potential energy in its position hanging on the tree, and the sugars and other nutrients it contains have chemical energy. The apple has kinetic energy as it falls from the tree to the ground. Finally, when the apple is digested and its molecules broken down, some of the chemical energy is used to do work, and the rest is lost as thermal energy. **3.** The sugar crystals become less ordered (entropy increases) as they dissolve and become randomly spread out in the water. Over time, the water evaporates, and the crystals form again because the water volume is insufficient to keep them in solution. While the reappearance of sugar crystals may represent a "spontaneous" increase in order (decrease in entropy), it is balanced by the decrease in order (increase in entropy) of the water molecules, which changed from a relatively compact arrangement as liquid water to a much more dispersed and disordered form as water vapor.

Concept Check 8.2

1. Cellular respiration is a spontaneous and exergonic process. The energy released from glucose is used to do work in the cell or is lost as heat. **2.** When the H^+ concentrations are the same, the system is at equilibrium and can do no work. Hydrogen ions can perform work only if their concentrations on each side of a membrane differ—in other words, when a gradient is present. This is consistent with Figure 7.20, which shows that an energy input (provided by ATP hydrolysis) is required to establish the concentration gradient (the H^+ gradient) that can in turn perform work. **3.** The reaction is exergonic because it releases energy—in this case, in the form of light. (This is a nonbiological version of the bioluminescence seen in Figure 8.1.)

Concept Check 8.3

1. ATP usually transfers energy to endergonic processes by phosphorylating (adding phosphate groups to) other molecules. (Exergonic processes phosphorylate ADP to regenerate ATP.) **2.** A set of coupled reactions can transform the first combination into the second. Since this is an exergonic process overall, ΔG is negative and the first combination must have more free energy (see Figure 8.9). **3.** Active transport: The solute is being transported against its concentration gradient, which requires energy, provided by ATP hydrolysis.

Concept Check 8.4

1. A spontaneous reaction is a reaction that is exergonic. However, if it has a high activation energy that is rarely attained, the rate of the reaction may be low. **2.** Only the specific substrate(s) will fit properly into the active site of an enzyme, the part of the enzyme that carries out catalysis. **3.** In the presence of malonate, increase the concentration of the normal substrate (succinate) and see whether the rate of reaction increases. If it does, malonate is a competitive inhibitor. **4.** If lactose wasn't present in the environment as a source of food and the fucose-containing disaccharide was available, bacteria that could digest the latter would be better able to grow and multiply than those that could not.

Concept Check 8.5

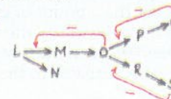
1. The activator binds in such a way that it stabilizes the active form of an enzyme, whereas the inhibitor stabilizes the inactive form. **2.** An inhibitor that binds to the active site of the enzyme you want to inhibit could also bind to and block the enzymes with similar structures, causing significant side effects. For this reason, you would be better off choosing to screen chemical compounds that bind allosterically to the enzyme in question, because allosteric regulatory sites are less likely to share similarity with other enzymes.

Summary of Key Concepts Questions

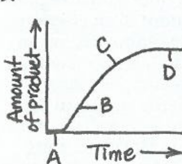
8.1 The process of "ordering" a cell's structure is accompanied by an increase in the entropy or disorder of the universe. For example, an animal cell takes in highly ordered organic molecules as the source of matter and energy used to build and maintain its structures. In the same process, however, the cell releases heat and the simple molecules of carbon dioxide and water to the surroundings. The increase in entropy of the latter process offsets the entropy decrease in the former. **8.2** A spontaneous reaction has a negative ΔG and is exergonic. For a chemical reaction to proceed with a net release of free energy ($-\Delta G$), the enthalpy or total energy of the system must decrease ($-\Delta H$), and/or the entropy or disorder must increase (yielding a more negative term, $-T\Delta S$). Spontaneous reactions supply the energy to perform cellular work. **8.3** The free energy released from the hydrolysis of ATP may drive endergonic reactions through the transfer of a phosphate group to a reactant molecule, forming a more reactive phosphorylated intermediate. ATP hydrolysis also powers the mechanical and transport work of a cell, often by powering shape changes in the relevant motor proteins. Cellular respiration, the catabolic breakdown of glucose, provides the energy for the endergonic regeneration of ATP from ADP and Ⓟ$_i$. **8.4** Activation energy barriers prevent the complex molecules of the cell, which are rich in free energy, from spontaneously breaking down to less ordered, more stable molecules. Enzymes permit a regulated metabolism by binding to specific substrates and forming enzyme-substrate complexes that selectively lower the E_A for the chemical reactions in a cell. **8.5** A cell tightly regulates its metabolic pathways in response to fluctuating needs for energy and materials. The binding of activators or inhibitors to regulatory sites on allosteric enzymes stabilizes either the active or inactive form of the subunits. For example, the binding of ATP to a catabolic enzyme in a cell with excess ATP would inhibit that pathway. Such types of feedback inhibition preserve chemical resources within a cell. If ATP supplies are depleted, binding of ADP to the regulatory site of catabolic enzymes would activate that pathway.

Test Your Understanding

7. c



9.



A. The substrate molecules are entering the cells, so no product is made yet.
B. There is sufficient substrate, so the reaction is proceeding at a maximum rate.
C. As the substrate is used up, the rate decreases (the slope is less steep).
D. The line is flat because no new substrate remains and thus no new product appears.

acids, while the parts that go through the membrane would be expected to have nonpolar (hydrophobic) amino acids. You would predict polar or charged amino acids at each end (tail), in the region of the cytoplasmic loop, and in the regions of the two extracellular loops. You would predict nonpolar amino acids in the four regions that go through the membrane between the tails and loops.

Summary of Key Concepts Questions

6.1 Both light and electron microscopy allow cells to be studied visually, thus helping us understand internal cellular structure and the arrangement of cell components. Cell fractionation techniques separate out different groups of cell components, which can then be analyzed biochemically to determine their function. Performing microscopy on the same cell fraction helps to correlate the biochemical function of the cell with the cell component responsible. **6.2** The separation of different functions in different organelles has several advantages. Reactants and enzymes can be concentrated in one area instead of spread throughout the cell. Reactions that require specific conditions, such as a lower pH, can be compartmentalized. And enzymes for specific reactions are often embedded in the membranes that enclose or partition an organelle. **6.3** The nucleus contains the genetic material of the cell in the form of DNA, which codes for messenger RNA, which in turn provides instructions for the synthesis of proteins (including the proteins that make up part of the ribosomes). DNA also codes for ribosomal RNA, which is combined with proteins in the nucleolus into the subunits of ribosomes. Within the cytoplasm, ribosomes join with mRNA to build polypeptides, using the genetic information in the mRNA. **6.4** Transport vesicles move proteins and membranes synthesized by the rough ER to the Golgi for further processing and then to the plasma membrane, lysosomes, or other locations in the cell, including back to the ER. **6.5** According to the endosymbiont theory, mitochondria originated from an oxygen-using prokaryotic cell that was engulfed by an ancestral eukaryotic cell. Over time, the host and endosymbiont evolved into a single organism. Chloroplasts originated when at least one of these eukaryotic cells containing mitochondria engulfed and then retained a photosynthetic prokaryote. **6.6** Inside the cell, motor proteins interact with components of the cytoskeleton to move cellular parts. Motor proteins may "walk" vesicles along microtubules. The movement of cytoplasm within a cell involves interactions of the motor protein myosin and microfilaments (actin filaments). Whole cells can be moved by the rapid bending of flagella or cilia, which is caused by the motor-protein-powered sliding of microtubules within these structures. Cell movement can also occur when pseudopodia form at one end of a cell (caused by actin polymerization into a filamentous network), followed by contraction of the cell toward that end; this is powered by interactions of microfilaments with myosin. Interactions of motor proteins and microfilaments in muscle cells can propel whole organisms. **6.7** A plant cell wall is primarily composed of microfibrils of cellulose embedded in other polysaccharides and proteins. The ECM of animal cells is primarily composed of collagen and other glycoprotein fibers, such as fibronectins. These fibers are embedded in a network of carbohydrate-rich proteoglycans. A plant cell wall provides structural support for the cell and, collectively, for the plant body. In addition to giving support, the ECM of an animal cell allows for communication of environmental changes into the cell.

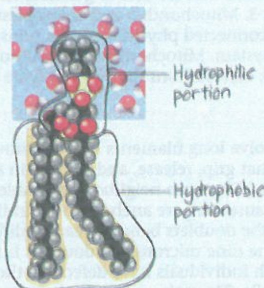
Test Your Understanding

8. See Figure 6.8.

Chapter 7

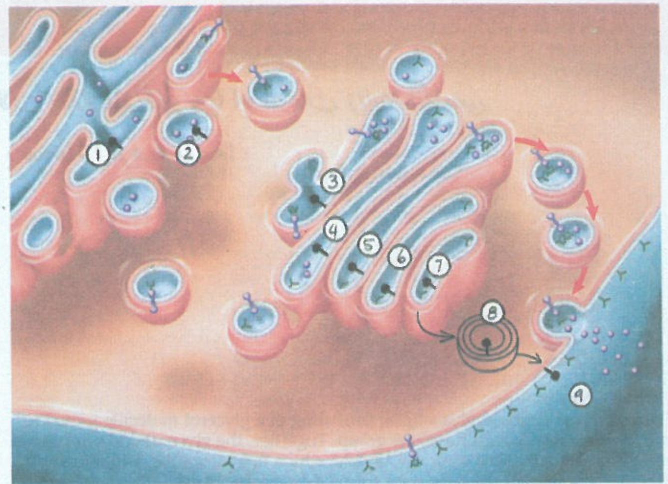
Figure Questions

Figure 7.2



The hydrophilic portion is in contact with an aqueous environment (cytosol or extracellular fluid), and the hydrophobic portion is in contact with the hydrophobic portions of other phospholipids in the interior of the bilayer. **Figure 7.7** You couldn't rule out movement of proteins within membranes of the same species. You might propose that the membrane lipids and proteins from one species weren't able to mingle with those from the other species because of some incompatibility. **Figure 7.10** A transmembrane protein like the dimer in (f) might change its shape upon binding to a particular ECM molecule. The new shape might enable the interior portion of the protein to bind to a second, cytoplasmic protein that would relay the message to the inside of the cell, as shown in (c). **Figure 7.11** The shape of a protein on the HIV surface is likely to be complementary to the shape of the receptor (CD4) and also to that of the co-receptor (CCR5). A molecule that was a similar shape to the HIV surface protein could bind CCR5, blocking HIV binding. (Another alternative would be a molecule that bound to CCR5 and changed the shape of CCR5 so it could no longer bind HIV.)

Figure 7.12



The protein would contact the extracellular fluid. **Figure 7.14** The orange dye would be evenly distributed throughout the solution on both sides of the membrane. The solution levels would not be affected because the orange dye can diffuse through the membrane and equalize its concentration. Thus, no additional osmosis would take place in either direction. **Figure 7.19** The diamond solutes are moving into the cell (down), and the round solutes are moving out of the cell (up); both are moving against their concentration gradient.

Concept Check 7.1

1. They are on the inner side of the transport vesicle membrane. **2.** The grasses living in the cooler region would be expected to have more unsaturated fatty acids in their membranes because those fatty acids remain fluid at lower temperatures. The grasses living immediately adjacent to the hot springs would be expected to have more saturated fatty acids, which would allow the fatty acids to "stack" more closely, making the membranes less fluid and therefore helping them to stay intact at higher temperatures. (Cholesterol could not be used to moderate the effects of temperature on membrane fluidity because it is not found within plant cell membranes.)

Concept Check 7.2

1. O_2 and CO_2 are both nonpolar molecules that can easily pass through the hydrophobic interior of a membrane. **2.** Water is a polar molecule, so it cannot pass very rapidly through the hydrophobic region in the middle of a phospholipid bilayer. **3.** The hydronium ion is charged, while glycerol is not. Charge is probably more significant than size as a basis for exclusion by the aquaporin channel.

Concept Check 7.3

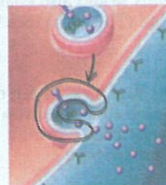
1. CO_2 is a nonpolar molecule that can diffuse through the plasma membrane. As long as it diffuses away so that the concentration remains low outside the cell, it will continue to exit the cell in this way. (This is the opposite of the case for O_2, described in this section.) **2.** The water is hypotonic to the plant cells, so the plant cells take up water. Thus, the cells of the vegetable remain turgid rather than plasmolyzing, and the vegetable (for example, lettuce or spinach) remains crisp and not wilted. **3.** The activity of *Paramecium caudatum*'s contractile vacuole will decrease. The vacuole pumps out excess water that accumulates in the cell; this accumulation occurs only in a hypotonic environment.

Concept Check 7.4

1. The pump uses ATP. To establish a voltage, ions have to be pumped against their gradients, which requires energy. **2.** Each ion is being transported against its electrochemical gradient. If either ion were transported down its electrochemical gradient, this *would* be considered cotransport. **3.** The internal environment of a lysosome is acidic, so it has a higher concentration of H^+ than does the cytoplasm. Therefore, you might expect the membrane of the lysosome to have a proton pump such as that shown in Figure 7.20 to pump H^+ into the lysosome.

Concept Check 7.5

1. Exocytosis. When a transport vesicle fuses with the plasma membrane, the vesicle membrane becomes part of the plasma membrane.
2.



3. The glycoprotein would be synthesized in the ER lumen, move through the Golgi apparatus, and then travel in a vesicle to the plasma membrane, where it would undergo exocytosis and become part of the ECM.

ضمیمه B / پاسخ به سؤالات و مسائل

توجه: برای این که دسترسی شما عزیزان به پاسخ سوالات سخت‌تر شود و با اصطلاحات زبان انگلیسی آشناتر شوید تصمیم گرفتیم پاسخ‌ها را ترجمه نکنیم!

با آرزوی موفقیت شما

Chapter 6

Figure Questions

Figure 6.6 A phospholipid is a lipid, consisting of a glycerol molecule joined to two fatty acids and one phosphate group. Together, the glycerol and phosphate end of the phospholipid form the "head," which is hydrophilic, while the hydrocarbon chains on the fatty acids form hydrophobic "tails." The presence in a single molecule of both a hydrophilic and a hydrophobic region makes the molecule ideal as the main building block of a membrane. **Figure 6.9** The DNA in a chromosome dictates synthesis of a messenger RNA (mRNA) molecule, which then moves out to the cytoplasm. There, the information is used for the production, on ribosomes, of proteins that carry out cellular functions. **Figure 6.10** Any of the bound ribosomes (attached to the endoplasmic reticulum) could be circled, because any could be making a protein that will be secreted. **Figure 6.22** Each centriole has 9 sets of 3 microtubules, so the entire centrosome (two centrioles) has 54 microtubules. Each microtubule consists of a helical array of tubulin dimers (as shown in Table 6.1).

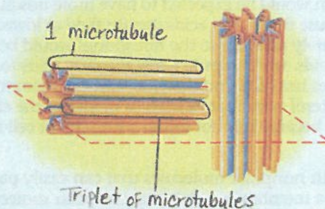
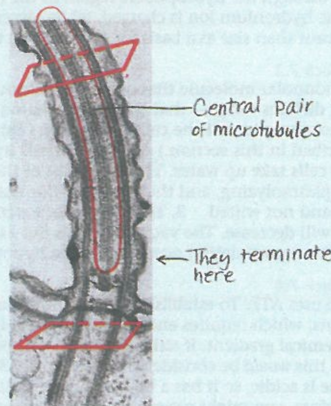


Figure 6.24



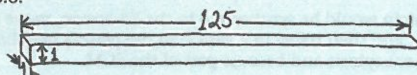
The two central microtubules terminate above the basal body, so they aren't present at the level of the cross section through the basal body, indicated by the lower red rectangle in (a). **Figure 6.29** The microtubules would reorient, and based on the earlier results, the cellulose synthase proteins would also change their path, orienting along the repositioned microtubules. (This is, in fact, what was observed.)

Concept Check 6.1

1. Stains used for light microscopy are colored molecules that bind to cell components, affecting the light passing through, while stains used for electron microscopy involve heavy metals that affect the beams of electrons passing through. **2.** (a) Light microscope, (b) scanning electron microscope

Concept Check 6.2

1. See Figure 6.8.
2.



This cell would have the same volume as the cells in columns 2 and 3 but proportionally more surface area than that in column 2 and less than that in column 3. Thus, the surface-to-volume ratio should be greater than 1.2 but less than 6. To obtain the surface area, you would add the area of the six sides (the top, bottom, sides, and ends): 125 + 125 + 125 + 125 + 1 + 1 = 502. The surface-to-volume ratio equals 502 divided by a volume of 125, or 4.0.

Concept Check 6.3

1. Ribosomes in the cytoplasm translate the genetic message, carried from the DNA in the nucleus by mRNA, into a polypeptide chain. **2.** Nucleoli consist of DNA and the ribosomal RNA (rRNA) made according to its instructions, as well as proteins imported from the cytoplasm. Together, the rRNA and proteins are assembled into large and small ribosomal subunits. (These are exported through nuclear pores to the cytoplasm, where they will participate in polypeptide synthesis.) **3.** No. Each chromosome is present whether its chromatin is relatively diffuse (when the cell is not dividing) or condensed (when the cell is dividing).

Concept Check 6.4

1. The primary distinction between rough and smooth ER is the presence of bound ribosomes on the rough ER. Both types of ER make phospholipids, but membrane proteins and secretory proteins are all produced on the ribosomes of the rough ER. The smooth ER also functions in detoxification, carbohydrate metabolism, and storage of calcium ions. **2.** Transport vesicles move membranes and substances they enclose between other components of the endomembrane system. **3.** The mRNA is synthesized in the nucleus and then passes out through a nuclear pore to be translated on a bound ribosome, attached to the rough ER. The protein is synthesized into the lumen of the ER and perhaps modified there. A transport vesicle carries the protein to the Golgi apparatus. After further modification in the Golgi, another transport vesicle carries it back to the ER, where it will perform its cellular function.

Concept Check 6.5

1. Both organelles are involved in energy transformation, mitochondria in cellular respiration and chloroplasts in photosynthesis. They both have multiple membranes that separate their interiors into compartments. In both organelles, the innermost membranes—cristae, or infoldings of the inner membrane, in mitochondria, and the thylakoid membranes in chloroplasts—have large surface areas with embedded enzymes that carry out their main functions. **2.** Yes. Plant cells are able to make their own sugar by photosynthesis, but mitochondria in these eukaryotic cells are the organelles that are able to generate energy from sugars, a function required in all cells. **3.** Mitochondria and chloroplasts are not derived from the ER, nor are they connected physically or via transport vesicles to organelles of the endomembrane system. Mitochondria and chloroplasts are structurally quite different from vesicles derived from the ER, which are bounded by a single membrane.

Concept Check 6.6

1. Both systems of movement involve long filaments that are moved in relation to each other by motor proteins that grip, release, and grip again adjacent polymers. **2.** Dynein arms, powered by ATP, move neighboring doublets of microtubules relative to each other. Because they are anchored within the organelle and with respect to one another, the doublets bend instead of sliding past each other. Synchronized bending of the nine microtubule doublets brings about bending of both structures. **3.** Such individuals have defects in the microtubule-based movement of cilia and flagella. Thus, the sperm can't move because of malfunctioning or nonexistent flagella, and the airways are compromised because cilia that line the trachea malfunction or don't exist, and so mucus cannot be cleared from the lungs.

Concept Check 6.7

1. The most obvious difference is the presence of direct cytoplasmic connections between cells of plants (plasmodesmata) and animals (gap junctions). These connections result in the cytoplasm being continuous between adjacent cells. **2.** The cell would not be able to function properly and would probably soon die, as the cell wall or ECM must be permeable to allow the exchange of matter between the cell and its external environment. Molecules involved in energy production and use must be allowed entry, as well as those that provide information about the cell's environment. Other molecules, such as products synthesized by the cell for export and the by-products of cellular respiration, must be allowed to exit. **3.** The parts of the protein that face aqueous regions would be expected to have polar or charged (hydrophilic) amino

دگرگونش

Evolution



 @degar_goonesh

 degar.goonesh

Mahsa badiee

مهسا بدیعی

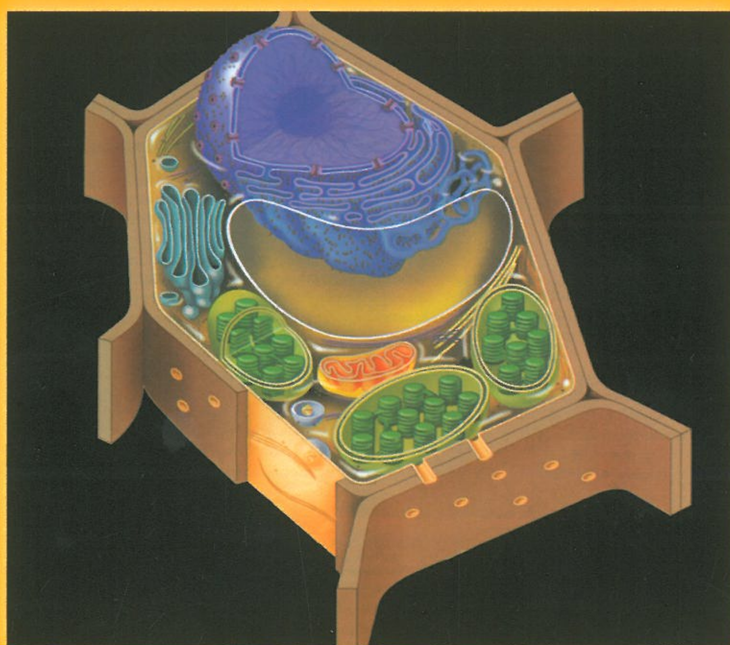
فرگشت یک فکت علمی است

CAMPBELL

BIOLOGY

NINTH EDITION

REECE • URRY • CAIN
WASSERMAN • MINORSKY • JACKSON



ISBN:978-964-2605-82-8



